

4392

VOL. 15 — No 2

QUÉBEC, FÉVRIER 1950

MAR 8 1950

# LAVAL MÉDICAL

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE  
DES  
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE QUÉBEC

DIRECTION — Faculté de Médecine, Université Laval, Québec.

Un nouveau concentré de vitamines A et D

## “ALPHAMETTE” aqueux No 929

Miscible à l'eau — Non alcoolisé — Ne contient pas d'huile  
Assure une plus grande absorption et augmente la réserve vitaminique

Chaque gramme contient:

Vitamine A — 28,000 U.I.

Vitamine D — 14,000 U.I.

Chaque goutte contient:

1,000 U.I.

500 U.I.

Bouteilles de 8, 15 et 30 cc. avec compte-gouttes.

*Ayerst*

AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE

Biologistes et Pharmaciens • MONTRÉAL, CANADA

## FOIE ET VITAMINES

Pour le traitement de l'anémie secondaire par voie orale (pas recommandé pour l'anémie pernicieuse).

### VALOR 334 HEPATICO B

	Contient par millilitre :
Chlorure Thiamine (B1).....	0.133 mg.
Riboflavine (B2).....	0.053 mg.
Acide Nicotinique.....	0.666 mg.
Extrait de foie.	

### VALOR 329 VITAVAL ET FOIE

	Contient par gramme :
Chlorure ferreux citaté.....	14.8 mg.
Sulfate de cuivre.....	0.2 mg.
Glycérophosphate de calcium.....	5.7 mg.
Lactate de calcium.....	13.25 mg.
Vitamine A Unités internationales.....	200
Vitamine D Unités internationales.....	200
Vitamine B1.....	0.16 mg.
Vitamine B2.....	0.2 mg.
Extrait de malt.	
Extrait de foie.	

**USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.**

1338, LaGauchetière est,  
MONTREAL.

## SOMMAIRE du N° 2

(Février 1950)

### COMMUNICATIONS

Antoine LARUE et Donat LAPOINTE :

Facteur « Rh » et érythroblastose . . . . . 143

Roland DESMEULES :

Dilatations bronchiques des lobes supérieurs . . . . . 154

Marcel LANGLOIS:

Somatographie de la croissance à l'aide du *Wetzel Grid* . . . . . 167

Ch. DEBRAY, M. ROUX et Cl. CRÉPY :

Sur les tumeurs adénomateuses du cholécyste . . . . . 185

*un traitement de valeur dans le Parkinson*

# DIPARCOL

(2987 R. P.)

dragées à 0.05 et à 0.25 Gm.

ampoules de 5 c.c. contenant 0.25 Gm.

posologie selon les indications du médecin

**POULENC** Limitée



Montréal

*... quand l'insomnie est accompagnée de douleur*

# SONALGIN

un nouveau médicament qui,  
depuis quelques années en Europe,  
donne d'excellents résultats

**DESCRIPTION :** SONALGIN combine dans une heureuse association les propriétés hypnotiques du SONÉRYL\* et l'action analgésique de la codéine et de la phénacétine

**AVANTAGES :**

la formule du SONALGIN ne contient pas d'aminopyrine ; son efficacité est due à l'action synergique de ses constituants

SONALGIN peut être prescrit sans danger pendant de longues périodes de temps

SONALGIN exerce une action rapide et prolongée

SONALGIN est bien toléré et peut être administré aux patients de tout âge et dans les cas d'épuisement

**INDICATIONS :**

nervosité et insomnie dues à la douleur

agitation causée par la fièvre

dysménorrhée, migraine

névralgie, sciatique

**POSOLOGIE :** la dose maximum est de 3 comprimés à la fois. Dans les cas d'administration répétée, on recommande 1 à 2 comprimés 3 fois par jour. En général, la posologie maximum est de 6 comprimés par 24 heures.

**PRÉSENTATION :** chaque comprimé de SONALGIN renferme

SONÉRYL\* 65 mg. (1 grain)

phénacétine 0.23 Gm. (3½ grains)

phosphate de codéine 8 mg. (⅛ grain)

tubes de 20 et flacons de 100

\* marque déposée de la butyl-éthyl-malonylurée

**POULENC**  
Limitée



Montréal



## SOMMAIRE (suite)

### MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

Louis-Philippe ROY :

Considérations orthopédiques utiles à tout praticien (*fin*)..... 195

### MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

Jean MARCHE :

Études et recherches sur les métabolismes des vitamines « A » et carotène,  
vitamine « C », vitamine « PP » (*fin*)..... 202

Georges-A. BERGERON :

Le pouvoir analeptique de la d-désoxyéphédrine ..... 227

VOS DEMANDES DE RENSEIGNEMENTS SONT BIENVENUES



**INGRAM & BELL**  
LIMITÉE

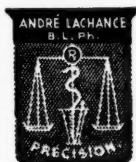
PRODUITS CHIMIQUES, INSTRUMENTS DE CHIRURGIES  
ACCESSOIRES POUR HOPITAUX, MEDECINS, CHIRURGIENS  
ET LABORATOIRES DE CLINIQUES

TORONTO

MONTREAL - WINNIPEG - CALGARY - VANCOUVER

Téléphone : 4-4882

Service de nuit : 3-5657



ORDONNANCES  
ANALYSES  
RECHERCHES

*Pharmacie Lachance, Enr.*

144, avenue Cartier,

. . .

Québec.

**LUCIEN MAINGUY, D.B.A.**

Architecte

1045, avenue CHAUMONT,

. . .

SILLERY.

# LA PREUVE CLINIQUE...

**La Néohétramine a empêché le développement du rhume banal chez 95% des 300 sujets traités pendant une période de 6 mois, d'octobre 1948 à avril 1949.**

ARMINIO & SWEET, INDUSTRIAL MED. DEC. 1949.

## Aucune réaction secondaire

"Durant toute la durée du traitement prophylactique à la Néohétramine, on n'observa aucun de ces symptômes de toxicité... signalés avec les autres antihistaminiques."

## La précocité de l'administration est chose essentielle

Arminio, Murray et Brewster sont unanimes à signaler les excellents résultats obtenus de l'administration de l'antihistaminique aux tout premiers symptômes de coryza. Brewster, commentant ce qu'il appelle "la guérison phénoménale des rhumes traités très précocement," conclut en disant que "si les antihistaminiques étaient universellement et correctement employés, ils pourraient amener la disparition presque complète du rhume de cerveau."

## Posologie

Administrer la Néohétramine à raison de 100 mg. par jour en doses séparées, soit 25 mg. avant chaque repas et au coucher, ou 50 mg. deux fois par jour. Chez les sujets particulièrement prédisposés aux rhumes, on peut utiliser la Néohétramine comme agent prophylactique au cours de l'automne, de l'hiver et du printemps.

## COMPRIMÉS DE Néohétramine

THONZYLAMINE HYDROCHLORIDE

à 25 mg. Flacons de 25, 100, 1000  
à 50 mg. Flacons de 100, 1000  
à 100 mg. Flacons de 100, 1000



Marque déposée

JOHN WYETH & BROTHER (CANADA) LIMITED • WALKERVILLE, ONTARIO

## SOMMAIRE (fn)

### L'INSTITUT DU CANCER DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

Constitution et règlements.....	256
---------------------------------	-----

### ANALYSES

Étude de la moelle osseuse dans le cancer de la prostate .....	272
Implantation sous-cutanée d'insuline chez les diabétiques.....	273
Les effets de l'héparine et de la pénicilline sur la thrombophlébite expérimentale.....	274
L'ablation complète des viscères pelviens dans les cas de cancers avancés....	275
Les effets de la vagotomie dans la colite ulcéreuse primitive et l'entérite régionale.....	276
La valeur du test conjonctival dans l'allergie respiratoire extrinsèque.....	277
La streptomycine dans le traitement de la pyélonéphrite, la cystite interstitielle, l'urétrite et la tuberculose de l'arbre génito-urinaire.....	278
Fréquence et traitement de la dystrophie sympathique réflexe.....	279
Les répercussions possibles du régime riche en graisses dans la maladie des coronaires.....	280
Le traitement symptomatique de certaines céphalées chroniques.....	281
CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES.....	282

## **RADACIL SOULAGE LA RHUMATISME** **DOULEUR DU**

**GOUTTE - GRIPPE - CÉPHALÉE - ODONTALGIE - NÉURALGIE - DYSMÉNORRÉE**

**RADACIL**, remède allemand de haute renommée, associe, dans un seul comprimé, l'action thérapeutique de la phénacétine, de l'acide acétosalicylique, de l'aminopyrine et de la caféine.

**RADACIL**, administré à haute dose, ou mieux en traitement prolongé, comme dans le cas de rhumatisme articulaire, n'entraîne aucune réaction secondaire sérieuse.

**RADACIL** n'est vendu que sur prescription. Présentation — Tubes de 20 comprimés.

Posologie — Un ou deux comprimés trois fois par jour et même davantage dans les cas de fortes douleurs.

FABRICANT : MERZ & CIE., USINES CHIMIQUES, FRANCFORT, S.M. ALLEMAGNE

*Distributeurs exclusifs pour le Canada*

## **THE EASTERN IMPORT, Reg'd.**

**Casier Postal 25,                      -                      -                      Lévis, P. Q., Canada.**



# Digitaline Nativelle

*telle qu'isolée par Nativelle en 1868*

la MARQUE D'ORIGINE DE "DIGITOXINE"

Maintenant reconnue par le "U. S. Pharmacopoeia XIII."

En 1872, Claude Adolphe NATIVELLE soumettait à l'Académie de Médecine de Paris son mémoire sur la découverte de la DIGITALINE, dont le corps médical canadien a toujours apprécié la haute valeur. La supériorité de la DIGITALINE NATIVELLE est maintenant reconnue par tous les éminents cardiologues anglais et américains. (1)

(1) References

Sir James Mackenzie, *Disease of the Heart*, 1925. Sir Thomas Lewis, *Disease of the Heart*, 1933. *New and Non Official Remedies*, 1942 to 1946 incl. Gold, *Choice of a Digitalis Preparation*, Connecticut State Med. Journal, Vol. IX, No. 3, March 1945. Levine, *Clinical Heart Disease*, 3rd Edition 1946. Gold, *Cornell Conferences on Therapy*, 1946, U.S.P. XIII (Official, April 1, 1947).

Présentation:

COMPRIMÉS:—0.1 et 0.2 mg.

AMPOULES:—Intrav. 0.2 et 0.4 mg.

SOLUTION:—1-1000 (5 gouttes = 0.1 mg.)



## Rougier Frères

SPÉCIALITÉS DE PRESCRIPTION MÉDICALE

# LAVAL MÉDICAL

VOL. 15

N° 2

FÉVRIER 1950

## COMMUNICATIONS

---

### FACTEUR « Rh » ET ÉRYTHROBLASTOSE

par

**Antoine LARUE**

*Assistant dans le Service de pédiatrie de  
de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

et

**Donat LAPOINTE**

*Chef du Service de pédiatrie de la  
Crèche Saint-Vincent-de-Paul*

---

### HISTORIQUE

Le terme d'érythroblastose, employé pour décrire les différentes formes cliniques de la réaction antigènes-anticorps Rh, remonte à Rautmann qui, en 1912, avait trouvé, chez un fœtus mort d'anasarque, un foie et une rate surchargés d'érythroblastes. Il fallut attendre la publication des travaux de Weiner, en 1940, pour préciser la cause véritable de l'érythroblastose. Un an plus tard, Levine et ses collaborateurs pouvaient établir une relation entre ce qui se produit chez le lapin et chez l'humain.

## FACTEUR RH

Au début des recherches sur le facteur Rh, on divisait les individus en deux catégories diamétralement opposées : celle des sujets Rh-positifs, dont les globules rouges antigéniques sont agglutinés par le sérum de lapin antérieurement sensibilisé aux globules rouges du rhésus et celle des individus Rh-négatifs possédant des globules rouges dépourvus d'antigènes et ne s'agglutinant pas en présence des anticorps sériques.

Cette première théorie devait bientôt se compliquer du fait qu'au facteur Rh connu on adjoignit de nombreux sous-facteurs dénommés Rh', Rh'' etc., susceptibles de coexister chez le même individu et d'y créer des combinaisons nouvelles. Toutefois, pour les besoins actuels de la clinique, on ne recherche que le Rho (ou D), étant donné qu'il est le facteur le plus communément rencontré et l'antigène le plus puissant.

## FACTEUR HR

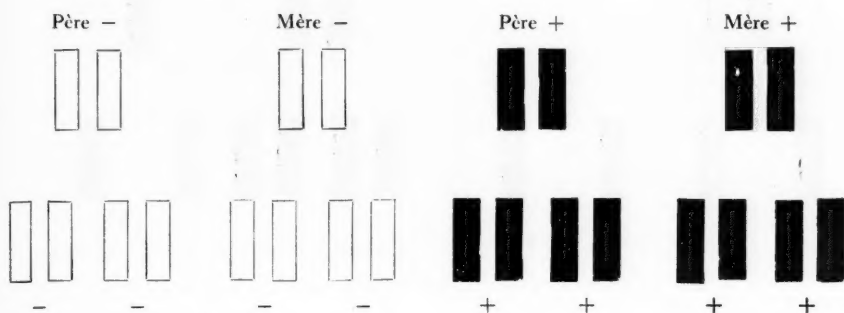
On s'est également rendu compte, depuis ce temps, que le Rh-négatif ne l'est plus, au vrai sens du mot, puisqu'il contient dans ses globules rouges des antigènes faibles correspondant à ceux du Rh-positif : on les appelle facteurs Hro, Hr', Hr'', etc., selon la place identique que détiennent dans le normocyte les agglutinogènes du Rh, mais, comme ils sont mauvais antigènes et que seul le Hr' (ou c) semble capable de provoquer la formation d'anticorps, il n'y a que le sérum antiHr' qui puisse être obtenu.

## GENÈSE

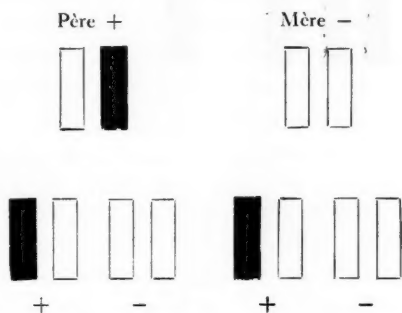
Pour expliquer la transmission du facteur Rh, lors de la conception, il faut envisager le problème à la lumière des lois de Mendel. Nous y retrouvons comme dans la genèse de tout autre caractère, la notion d'homo- et d'hétérozygotisme.

Les schémas suivants, tirés du livre d'Edith Potter, nous font voir les mariages possibles et indiquent à quel Rh appartiendra le produit de la conception.

Dans les deux premiers tableaux, les conjoints étant homozygotes, l'enfant sera obligatoirement de même Rh que ses parents.

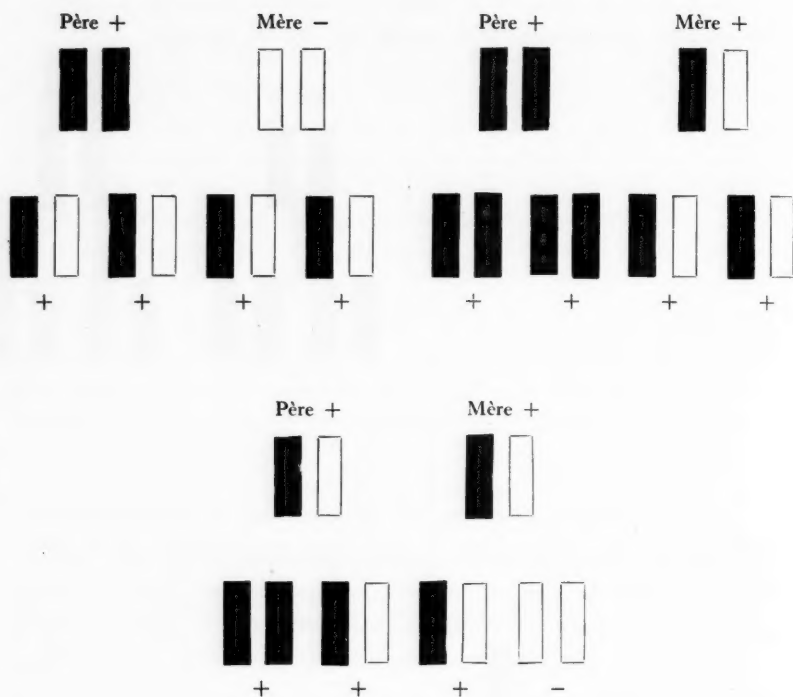


Dans les tableaux suivants, l'un des conjoints est Rh-positif mais hétérozygote, par conséquent, 50 pour cent des enfants seront Rh-positifs.



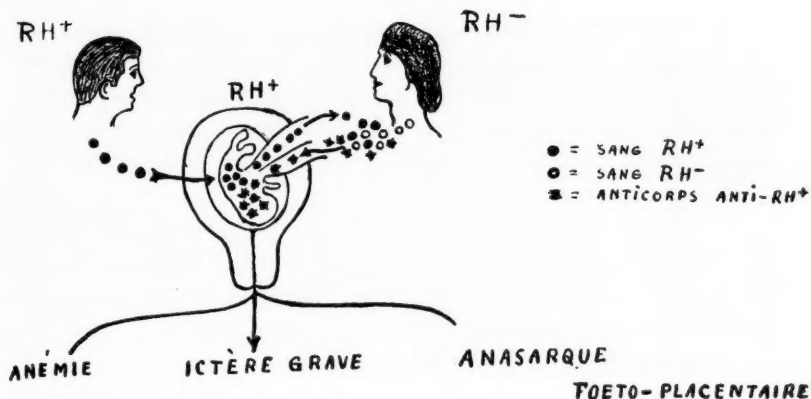
Enfin, les trois derniers graphiques montrent les conséquences a) de l'union d'un conjoint homozygote positif avec un homozygote négatif, b) d'un homozygote positif avec un hétérozygote et c) de deux hétérozygotes.





De tout ceci, retenons que le Rh-négatif est nécessairement homozygote, tandis que le positif peut être homo- ou hétérozygote, étant donné que le facteur Rh est un caractère dominant.

Si le fœtus est Rh-positif, ses globules rouges peuvent passer dans le sang maternel Rh-négatif et y provoquer la formation d'anticorps antiRh qui, revenant au fœtus par la circulation de retour, attaqueront les antigènes et les hématies de l'enfant et produiront de l'hémolyse ; cette hémolyse est suffisante, d'après Levine, pour expliquer l'anémie ou l'ictère et, par suite, l'érythroïdèse.



## EXCEPTIONS

Cette explication trop facile devait bientôt souffrir des exceptions. On a rapporté des cas d'enfants vivants issus d'un père positif et d'une mère négative ; on a écrit que des manifestations morbides apparaissent chez le fœtus, bien que l'on n'ait jamais pu déceler les agglutinines dans le sérum de la mère. La solution du problème posé par ces faits paradoxaux fut rapidement connue ; ou bien il s'agissait d'un père Rh-positif hétérozygote qui n'avait pas transmis son caractère dominant, ou bien la mère n'avait pas été sensibilisée par une grossesse antérieure ou par la transfusion d'un sang incompatible, ou, encore, il existait chez le fœtus des facteurs d'inhibition (*blocking antibodies*) capables d'empêcher *in vitro* la réaction antigène-anticorps.

## FORMES CLINIQUES

En général, la théorie pathogénique de Levine, basée sur l'hémolyse, est suffisante pour expliquer les trois grandes manifestations cliniques de l'érythroblastose : l'anasarque fœto-placentaire, l'ictère grave et l'anémie congénitale.

A. La première forme clinique, l'anasarque fœto-placentaire, est la plus grave de toutes.

Le médecin est en présence d'un fœtus mort ou mourant, macéré et très œdédié, présentant une hypertrophie marquée de la rate et du foie et une anémie très importante ; le cordon et le placenta sont aussi anormalement gros. C'est ici que la formule sanguine est la plus caractéristique, puisque le pourcentage des hématies nucléées peut être de 30 pour cent et même davantage.

L'autopsie de ces enfants permet de trouver un œdème généralisé, des épanchements pleuro-péritonéaux, des foyers d'érythroïose au foie, à la rate et quelquefois aux reins. Examinés au microscope, les capillaires de tous les organes regorgent d'érythroblastes.

Ces cas ne sont pas affectés par le traitement.

B. L'ictère grave, plus ou moins marqué selon son intensité et sa date d'apparition, constitue la deuxième forme clinique des affections dues au facteur Rh.

1. Quand il est très grave, l'ictère est à ce point intense, dès la naissance, que le liquide amniotique et le *vernix caseosa* peuvent être colorés par les pigments biliaires. Différentes hémorragies, sous forme de purpura et d'ecchymoses, soulignent l'atteinte hépatique qui entraîne la mort en deux jours.

2. L'ictère moyen n'apparaît qu'après douze à dix-huit heures ; il évolue rapidement, il est intense et il s'accompagne d'une hypertrophie de la rate. L'anémie est marquée et les globules rouges nucléés font partie du tableau.

La survie est possible, grâce aux transfusions.

3. Enfin, dans sa forme légère, l'ictère ne peut se manifester qu'après un à trois jours. Son apparition tardive est précédée d'une anémie légère sans hypertrophie notable de la rate et du foie. Très intense au début, il disparaît généralement après une quinzaine de jours. Le volume du foie et de la rate, ainsi que le nombre des érythroblastes, peuvent varier légèrement ou rester dans les limites normales.

La mort est possible par hémorragie pulmonaire ou par anémie, mais le traitement institué à temps assure la survie.

Voici le cas de Y. W., né le 15 septembre 1948, et pesant sept livres, à sa naissance.

Les antécédents familiaux n'ont rien de particulier.

On rapporte que sa mère, lors d'une grossesse antérieure, a mis au monde un enfant normal et qu'elle n'a reçu aucune transfusion qui aurait pu provoquer chez elle la formation d'anticorps antiRh.

L'enfant, examiné dès sa naissance, ne présente rien d'anormal. Cependant, deux jours plus tard, on signale deux vomissements et un ictère léger qui pouvait entrer dans les cadres de l'ictère physiologique.

Le troisième jour, l'ictère se fonce intensément et prend un reflet jaune verdâtre. L'enfant vomit, s'agite et se tient en opisthotonos. Revu le soir même, il présente, en plus de ces signes, une rate palpable et un foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. L'état général est inquiétant et on fait faire la formule sanguine de l'enfant et la recherche du facteur Rh chez les parents et chez l'enfant.

Le sérum de la mère agglutine les globules Rh positifs, à la dilution de  $\frac{1}{8^e}$ .

LE 18 SEPTEMBRE 1948		18			
—		SEPTEMBRE	22	24	13
(avant la transfusion)		1948	SEPTEMBRE	OCTOBRE	NOVEMBRE
Rh du père : + Rh de l'enfant : + Rh de la mère : —		(après la transfusion)	1948	1948	1948
Globules rouges . . . . .	2,240,000	6,400,000	3,400,000	4,290,000	3,920,000
Hémoglobine . . . . .	39 %	93 %	47 %	70 %	76 %
Normoblastes . . . . .	0 %	8 %	0 %	0 %	0 %
Juéniles . . . . .	10 %	13 %	8 %	2 %	3 %
Stab. . . . .	15 %	21 %	5 %	3.5 %	8 %

Une heure après la première formule sanguine, une transfusion de 300 c.c. de sang du groupe O est pratiquée dans la veine fémorale par le docteur Hudon, pendant que l'un de nous procède à une exsanguination

de 100 c.c. par le sinus longitudinal supérieur. Comme les globules rouges avaient tendance à baisser, il fallut faire deux autres transfusions de sang Rh négatif, respectivement de 80 et de 125 c.c., deux semaines plus tard.

Dès la première transfusion l'état général s'améliore, les vomissements disparaissent, mais l'alimentation demeure un problème. Le poids de l'enfant se maintient au même niveau jusqu'au vingt-huitième jour, à cause d'une dyspepsie difficile à vaincre. A ce moment, la courbe pondérale se relève ; l'ictère, l'hypertrophie du foie et de la rate s'atténue, pour disparaître trois mois après la naissance.

Actuellement l'enfant est âgé de six mois et il semble normal à tout point de vue.

C. La dernière forme de la maladie hémolytique peut se manifester sous forme d'anémie ; c'est l'anémie congénitale. L'enfant peut alors présenter, dès sa naissance ou dans les jours qui suivent, une pâleur notable avec anémie sanguine. Le foie et la rate sont le plus souvent normaux et le sang est généralement exempt d'hématies nucléées.

Cette manifestation clinique qui dénote une anormalité de l'héogramme peut évoluer pour son propre chef ou être la première phase de l'ictère grave avec toutes ses complications.

La mort est possible ; elle apparaît parfois brusquement, lorsque durant les premiers jours, les globules rouges atteignent environ 3,000,000 par mm<sup>3</sup>.

Voici le cas de l'enfant M. C., né le 10 septembre 1948, et dont le poids était, à sa naissance, de sept livres.

Les antécédents familiaux et la réaction de Bordet-Wassermann des parents sont négatifs. Par contre, on signale une grossesse normale, il y a quatorze ans, suivie d'avortements inexplicables jusqu'en 1947, alors que les parents apprennent qu'ils sont de Rh opposés. Avant le terme de cette dernière grossesse, on fait la recherche du facteur Rh et on constate que le père est effectivement Rh-positif et la mère Rh-négative.

L'enfant, dès sa naissance, frappe par sa pâleur, mais il ne présente rien d'anormal, sauf une hypertrophie douteuse de la rate.

Le taux des agglutinines maternelles est à  $\frac{1}{8}$ , le Rh de l'enfant est positif et la formule sanguine, faite un quart d'heure après la naissance, montre 4,100,000 de globules rouges, l'hémoglobine est à 60 pour cent et il y a 1 pour cent de normoblastes. Trois heures plus tard, une nouvelle formule sanguine indique une baisse à 3,600,000 des globules rouges, une diminution de l'hémoglobine à 51 pour cent (11 grammes), 25 pour cent de polynucléaires, dits Stabs et 1 pour cent de normoblastes.

Craignant une chute encore plus rapide des hématies, l'enfant est immédiatement soumis à une transfusion de 300 c.c. de sang de groupe O, Rh négatif et à une exsanguination de 200 c.c. Une nouvelle formule, faite le 14 septembre 1948, montre que les globules rouges sont à 4,200,000, l'hémoglobine à 50 pour cent. Comme les globules rouges ont une tendance à diminuer et que l'hémoglobine demeure toujours à une basse concentration, une transfusion de 100, puis de 50 c.c. de sang est donnée, dans les jours qui suivent, pour obtenir un plateau à 5,000,000 de globules rouges et à 86 pour cent d'hémoglobine.

Les sangs de la mère, du père et de l'enfant appartiennent au même groupe O. A part quelques petites convulsions, au moment de la transfusion, et cédant rapidement à l'injection intraveineuse de gluconate de calcium, l'enfant ne présenta rien de particulier dans la suite.

#### DIAGNOSTIC

L'anémie que l'on constate dès la naissance, l'œdème, l'ictère intense et rapide, l'hypertrophie du foie et de la rate et un pourcentage élevé des érythroblastes dans le sang du nouveau-né, doivent retenir l'attention, mais aucun de ces signes n'est pathognomonique de la maladie.

On devra y joindre la recherche du facteur Rh chez le père, la mère et l'enfant ainsi que le dosage des agglutinines dans le sérum maternel.

L'anémie isolée peut être rattachée à une hémorragie du cordon.

L'ictère discret et moins rapide s'accompagnant d'un nombre normal de globules rouges est, soit physiologique, soit infectieux, soit syphilitique, lorsque les réactions sérologiques ou les accidents cutanés confirment cette dernière hypothèse.

L'érythroblastémie de la prématurité, de l'anoxie, du scorbut ou du fœtus diabétique sert de complément aux autres signes propres à ces états cliniques.

De même, un premier enfant issu d'une mère Rh-positive peut présenter des symptômes assez typiques d'érythroblastose ; mais quand il s'agit d'un premier-né, surtout lorsque les autres enfants naissent normalement, les auteurs américains refusent, sans trop d'explication, de placer cette anomalie dans les cadres de l'érythroblastose.

#### PROPHYLAXIE

Étant donné le faible taux de morbidité causé par l'antagonisme des Rh, il semble inutile de déconseiller le mariage entre un homme Rh-positif et une femme Rh-négative. Pour la même raison, l'accouchement avant terme ne doit être pratiqué que dans des cas exceptionnels.

Par contre, on ne saura jamais assez bannir l'emploi inconsidéré de la transfusion sanguine chez une fille ou une femme si l'on ne prend pas le soin de rechercher les incompatibilités possibles.

La prévention de l'érythroblastose fœtale par des doses massives d'acide ascorbique, de méthionine et de *blocking antibodies*, chez la femme enceinte, est coûteuse et elle semble fournir peu de résultats.

#### TRAITEMENT

Même s'il existe des cas prouvés de guérison spontanée, tout sujet que l'on pense atteint de maladie hémolytique congénitale doit être surveillé au moyen de formules sanguines répétées.

Le traitement par les transfusions sanguines doit viser à maintenir les globules rouges et l'hémoglobine à un taux qui se rapproche sensiblement de la normale.

Cappell et ses collaborateurs transfusent immédiatement tout enfant Rh-positif issu d'une mère Rh-négative et ayant des anticorps dans son sérum, même si le chiffre des globules rouges est de l'ordre de 6,000,000, car, d'après eux, tôt ou tard l'enfant fera de l'anémie et ne sera peut-être plus en état de surmonter le danger des complications.



Il paraît toutefois préférable de s'en tenir aux nombreux auteurs américains et anglais qui conseillent la transfusion chez l'enfant, si, dans les premiers jours de sa vie, les globules rouges atteignent 3,500,000 à 3,000,000 par  $\text{mm}^3$ ; à partir de ce chiffre, ils prétendent qu'il est dangereux que le nombre des hématies ne s'abaisse brusquement et rapidement.

Quand l'enfant est âgé d'une semaine ou plus, le sang est plus stable et l'enfant semble tolérer 2,500,000 par  $\text{mm}^3$ . Toutefois, un chiffre de globules rouges à 2,000,000 ou un pourcentage d'hémoglobine à 8 grammes oblige à faire une transfusion, quel que soit l'âge de l'enfant.

Diamond et quelques autres ajoutent l'exsanguination à la transfusion, afin de soutirer le plus d'anticorps possible, tout en soutenant l'enfant par l'apport de globules rouges Rh-négatifs. Pendant les premières vingt-quatre heures de la vie, Diamond profite de la veine ombilicale pour y introduire un cathétère et pratiquer la transfusion. Après ce temps, on peut obtenir les mêmes résultats en employant, comme le fait Simmons, la veine et l'artère fémorales ou tout autre vaisseau sanguin qui se montre accessible.

Il convient de noter la diminution sensible de la mortalité par érythroblastose depuis que les médecins connaissent mieux la cause, les symptômes et le traitement de cette entité morbide. Il reste encore à trouver les moyens qui permettront d'éviter l'apparition de la macération fœtale et de l'anasarque fœto-placentaire au cours de la gestation.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. POTTER, Edith, Rh factor, 1948.
  2. YEAR BOOK OF PÆDIATRICS, *Year Book Publishers*, Chicago, 1941 à 1948.
  3. NELSON, Mitchell, Textbook of Pædiatrics, W. Saunders, Philadelphie, 1947.
  4. ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE, Masson, Paris, 1948.
  5. LANGLOIS, Marcel, Érythroblastose fœtale à la lumière du facteur Rh, *Laval Médical*, 13 : 750, (juin) 1948.
-

## DILATATIONS BRONCHIQUES DES LOBES SUPÉRIEURS

par

Roland DESMEULES, F.R.C.P. (C)

*de l'Hôpital Laval*

---

Il m'a paru intéressant de rapporter cinq observations de dilatations bronchiques des lobes supérieurs. Cette localisation des bronchiectasies a fait l'objet de plusieurs études, surtout en France et aux États-Unis. Elle pose encore d'assez importants problèmes d'étiologie et de diagnostic pour mériter qu'on s'y arrête quelques instants.

Tous les malades qui font le sujet de cette communication sont venus dans mon Service de l'Hôpital Laval, parce que le diagnostic porté avait été celui de tuberculose pulmonaire. Cela est donc une nouvelle preuve que la confusion est facile à faire entre les bronchiectasies des lobes supérieurs et l'atteinte des poumons par l'infection tuberculeuse. En effet, n'est-il pas logique de penser, d'abord, à la tuberculose en présence de malades qui toussent et expectorent de façon chronique, qui font facilement des hémoptysies et qui donnent, à l'examen clinique et radiographique du thorax, des symptômes indiscutables de condensation et d'excavation pulmonaires.

Le signe qui frappe en premier lieu le clinicien est l'absence, maintes fois constatée, des bacilles tuberculeux dans les expectorations et dans

le liquide de lavage gastrique. C'est après une série d'examens bactériologiques négatifs que la possibilité de dilatations des bronches est envisagée. Puis, à la suite de l'exploration lipiodolée, le diagnostic de bronchiectasies est affirmé.

Notons immédiatement que les bronches supérieures sont plus difficiles à explorer que les bronches inférieures. Le radiologiste doit donner au malade qu'il examine une position particulière permettant au lipiodol de pénétrer dans la zone suspecte. Avec plus de facilité et d'électivité encore, le bronchoscopiste, à l'aide d'une sonde spéciale ou du bronchoscope, introduit l'huile iodée dans la région qu'il veut explorer. Les images que nous obtenons sont très variables. Souvent, elles sont arrondies, pseudo-kystiques. D'autre fois, elles dessinent des cavités allongées ou en nid de pigeon. En certains cas, il existe des contours irréguliers, de formes variées. Soulignons aussi que les dessins lipiodolés sont presque toujours entourés d'ombres denses dues à des foyers de sclérose péricavitaire.

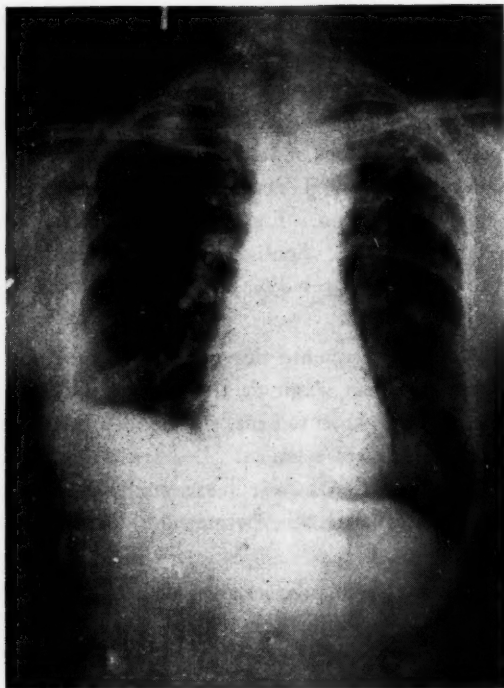
L'étiologie la plus fréquente des dilatations des lobes supérieurs est la tuberculose. Il peut s'agir de tuberculeux anciens, porteurs de fibrose pulmonaire et qui, lentement, développent des ectasies bronchiques à travers les foyers scléreux. Les antécédents personnels du malade, la longue évolution tuberculeuse connue, la présence ou la disparition des bacilles de Koch, permettent d'établir l'étiologie des dilatations bronchiques.

Il n'est pas aussi facile de préciser l'origine bacillaire des bronchiectasies, chez des sujets à évolution tuberculeuse torpide. Les dilatations peuvent prendre alors une apparence primitive. Mais, avec Pruvost et ses collaborateurs, je n'hésite pas à soutenir que l'étiologie tuberculeuse doit être acceptée chez tout ectasique bronchique des lobes supérieurs, à moins qu'une autre cause ne soit démontrée de façon catégorique. Il peut, alors, s'agir de coqueluche, de broncho-pneumonie, de maladie kystique des poumons, de traumatisme du thorax ou encore, mais très rarement, de syphilis pulmonaire.

Voici maintenant le résumé de cinq observations qu'il m'a été donné d'étudier.

*Première observation :*

Dossier 4445. Il s'agit d'une religieuse, âgée de cinquante-huit ans, qui entre à l'Hôpital Laval, en 1940, parce qu'une radiographie a montré des ombres anormales aux poumons. L'examen radiologique a été fait



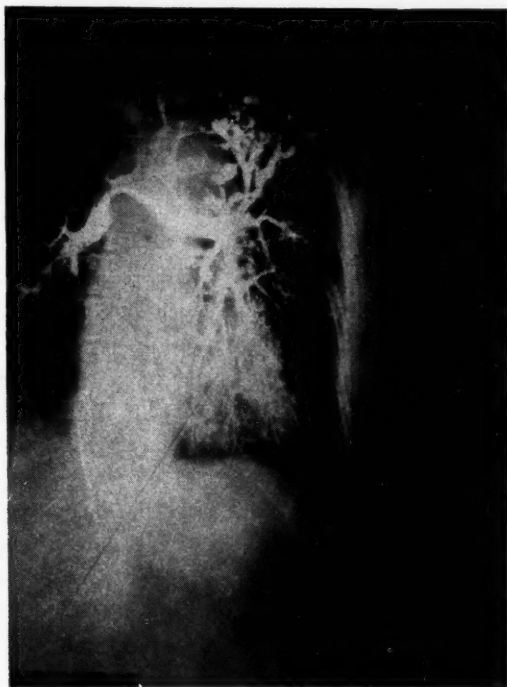
**Figure 1. — Observation I — Aspect tachedé et spelonquaire du sommet droit et du tiers supérieur gauche.**

à cause de toux et d'expectorations qui persistaient depuis plusieurs mois. L'ensemble des signes fit porter le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

La malade nous apprend qu'à l'âge de trente-sept ans elle eut deux hémoptysies assez abondantes. Sept années plus tard, les mêmes troubles firent de nouveau leur apparition.

L'examen clinique fait, à son entrée à l'Hôpital Laval, indique de la matité et des râles sous-crépitaux aux régions sus- et sous-épineuses gauches. La respiration est rude en-dessous de la clavicule droite.

La radiographie montre un aspect tacheté et spéléonquaire du sommet droit et du tiers supérieur gauche. De nombreuses recherches



**Figure 2. — Observation I — Images de dilatations cylindriques et sacciformes à la région supérieure gauche.**

des bacilles tuberculeux sont négatives. Les crachats sont inoculés et ils ne tuberculisent pas le cobaye.

Une bronchographie par voie transnasale met en évidence des dilatations cylindriques et sacciformes, à la région supéro-postérieure gauche.

En résumé, la malade fit presque certainement deux poussées tuberculeuses, dans le cours de sa vie. Elle développa, ensuite, de la sclérose pulmonaire bilatérale avec bronchiectasies au lobe supérieur gauche.

*Deuxième observation :*

Dossier 6408. Une religieuse de dix-neuf ans entre à l'Hôpital Laval, en 1943, parce qu'elle vient d'expectorer du sang. Elle se plaint aussi de douleurs persistantes, à la partie supérieure de l'hémithorax gauche, de fatigue générale et d'amaigrissement.

La malade raconte qu'elle tousse et expectore facilement, depuis l'âge de dix ans. Elle fit quelques hémoptysies, avant d'entrer au couvent, et fut traitée pour tuberculose pulmonaire.

L'examen clinique révèle un souffle et de la pectoriloquie aphone, à la région sous-claviculaire gauche.

Plusieurs recherches des bacilles de Koch dans le liquide de lavage gastrique sont négatives. Un cobaye inoculé ne développe pas de tuberculose.

La radiographie indique un foyer d'opacité ovalaire se projetant au niveau de la partie interne de la région sous-claviculaire gauche avec franges opaques inter-cléido-hilaires.

Une radiographie prise après introduction de lipiodol par voie trans-nasale montre des dilatations sacciformes visibles dans le premier espace intercostal gauche. Un film, pris de profil, permet de constater que les ectasies bronchiques sont en situation antérieure.

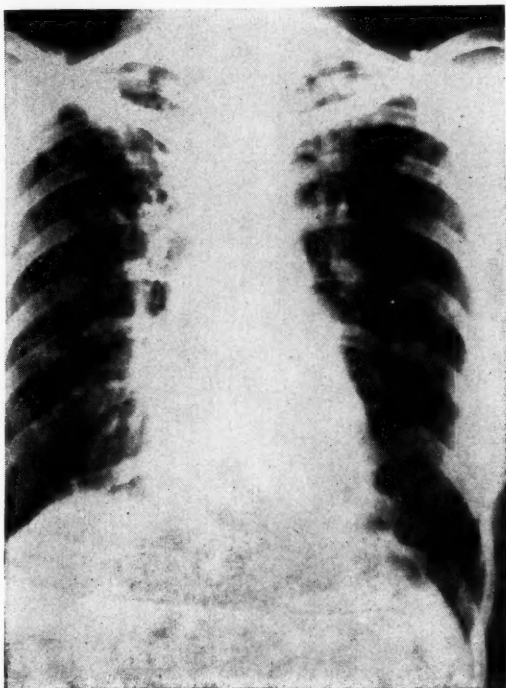
Il s'agit, chez cette malade, de bronchiectasies qui semblent s'être développées dans une région pulmonaire atteinte de tuberculose fibreuse à évolution arrêtée.

*Troisième observation :*

Dossier 9049. Madame A. S., âgée de quarante et un ans, souffre de tuberculose, depuis cinq années, lorsqu'elle vient à l'Hôpital Laval, en avril dernier. Plusieurs examens des expectorations ont montré la présence de bacilles de Koch.

La malade fut traitée dans deux sanatoriums. On tenta, sans succès, divers traitements, afin de faire disparaître la toux et les expectorations.

La persistance de ces symptômes intriguèrent le médecin traitant qui conseilla une bronchoscopie.



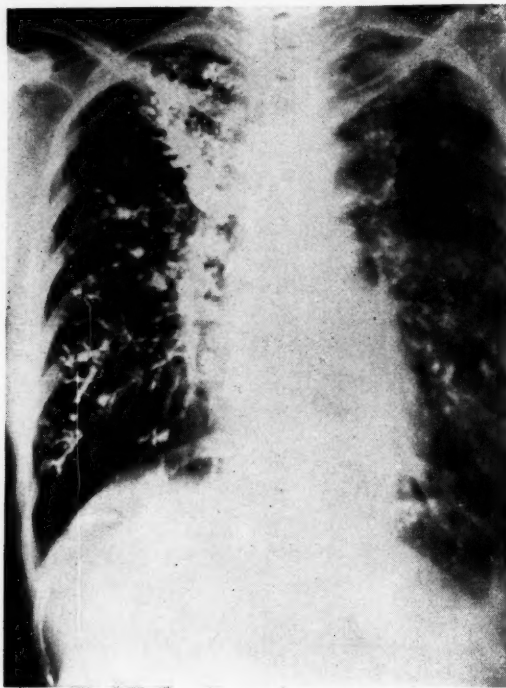
**Figure 3. — Observation III — Opacités diffuses aux sommets et images cavitaires aux zones sous-claviculaires internes.**

L'examen stéthacoustique du thorax, fait à l'Hôpital Laval, indique de nombreux râles humides aux régions supérieures des poumons, surtout à droite.

La radiographie montre des opacités diffuses, aux sommets, et des images cavitaires, dans les zones sous-claviculaires internes.



Le docteur Jules Hallé procède à une bronchoscopie qui permet de constater un écoulement abondant de pus des bronches supérieures droites et gauches et de l'arbre bronchique moyen droit. Un lipiodolage est fait, immédiatement après la broncho-aspiration, et le film indique



**Figure 4. — Observation III — Images de dilatations en nid de pigeon du lobe supérieur droit.**

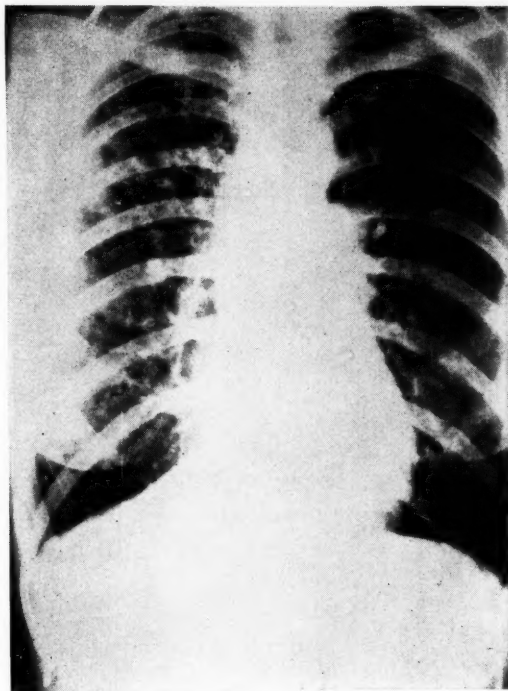
de belles images de dilatations en nid de pigeon, au lobe supérieur droit.

Le pus retiré par le bronchoscope contient des bacilles tuberculeux.

En résumé, la malade est atteinte de bronchiectasies secondaires à des foyers de tuberculose ulcéro-fibreuse.

*Quatrième observation :*

Dossier 8062. A. M., âgée de trente-six ans, entre à l'Hôpital Laval, en 1947, parce qu'elle tousse et se sent fatiguée, depuis deux ans. Le diagnostic porté dans un dispensaire antituberculeux a été celui de tuberculose pulmonaire chronique.



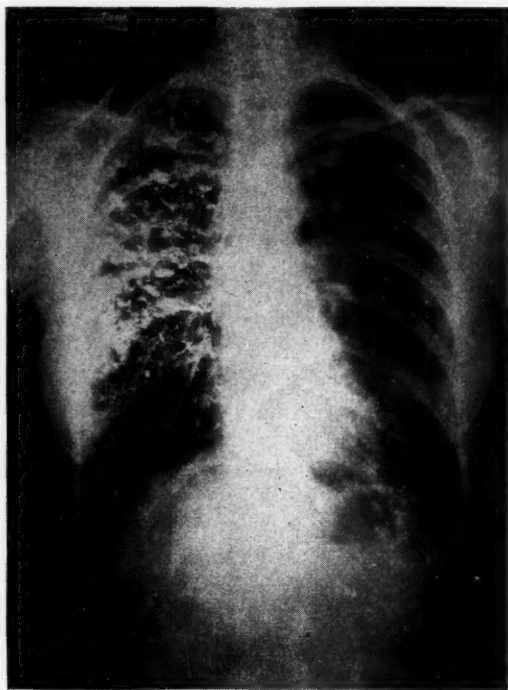
**Figure 5. — Observation IV — Aspect tacheté diffus de la moitié supérieure de la plage pulmonaire droite avec images claires à travers les opacités.**

On trouve, dans ses antécédents personnels, une histoire de coqueluche à caractère grave survenue dans le bas âge.

L'auscultation permet d'entendre de nombreux râles humides, à la région sous-claviculaire droite.

L'exploration radiographique montre un aspect tacheté diffus de la moitié supérieure de la plage pulmonaire droite. Des images claires sont disséminées à travers les opacités. A gauche, il y a accentuation du dessin broncho-vasculaire.

Plusieurs recherches des bacilles tuberculeux dans le liquide gastrique sont négatives ; il en est de même d'une inoculation au cobaye.



**Figure 6. — Observation IV — Multiples dilatations cylindriques et sacciformes au lobe supérieur droit et à la partie supérieure du lobe inférieur du même côté.**

La malade nous paraît devoir bénéficier d'une bronchoscopie exploratrice. Le docteur Hallé constate un écoulement abondant de muco-pus de la bronche lobaire supérieure droite. L'introduction de lipiodol fait voir, après radiographie, de multiples dilatations cylin-

driques et sacciformes de l'arbre bronchique supérieur droit et des bronches supérieures du lobe inférieur du même poumon.

Il s'agit ici de bronchiectasies dont la cause semble remonter à une coqueluche grave survenue dans l'enfance.

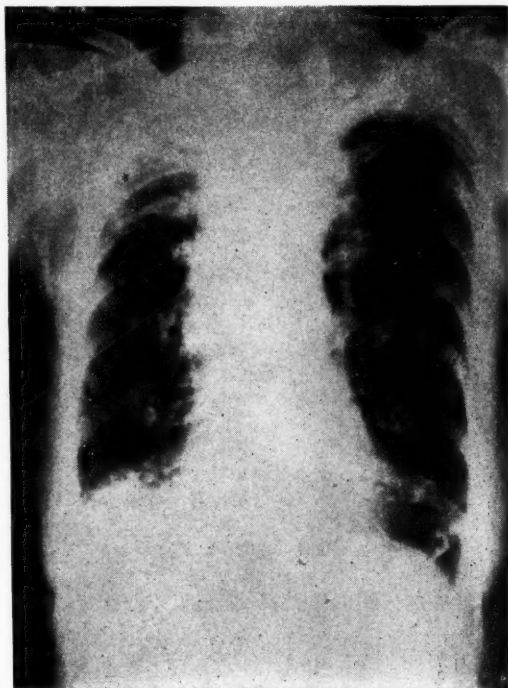


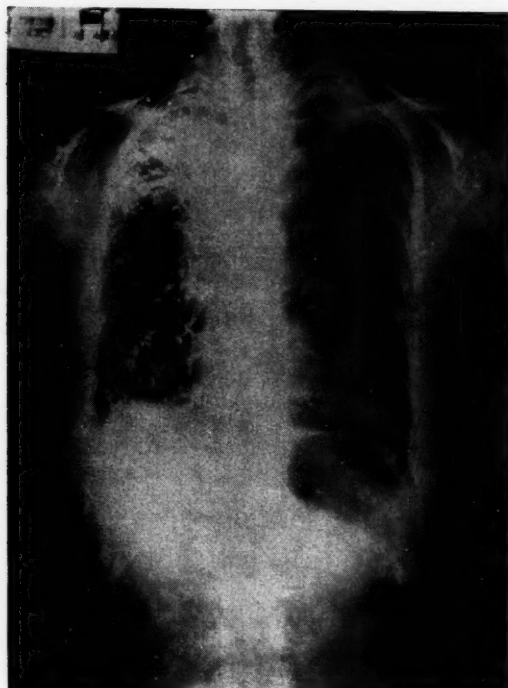
Figure 7. — Observation V — Images de condensation et d'excavation au tiers supérieur du poumon droit. Opacités denses et zones claires à la moitié supérieure du poumon gauche.

*Cinquième observation :*

Dossier 9093. Madame A. D. est une femme de soixante-seize ans qui entre à l'Hôpital Laval, il y a cinq mois, parce que son médecin de famille a porté le diagnostic de tuberculose pulmonaire et que la malade

vit au contact de petits enfants. A noter, cependant, qu'on n'a pas trouvé de bacilles tuberculeux dans les expectorations.

La patiente dit qu'elle tousse et expectore facilement, depuis une broncho-pneumonie survenue il y a six ans. L'hiver dernier, elle vit ses forces et son poids décliner, à la suite d'un régime sévère qui lui avait



**Figure 8. — Observation V. — Nombreuses bronchiectasies sacciformes au lobe supérieur droit.**

été prescrit pour des troubles hépatiques. Au printemps, la toux et les expectorations s'accroissent. Une poussée fébrile accompagnée de crachats sanglants augmente les signes d'alarme et la malade nous est confiée pour traitement et surtout pour isolement.

L'auscultation fait constater de nombreux râles humides aux deux sommets, principalement au sommet droit.

Le film indique plusieurs images de condensation et d'excavation, au tiers supérieur du poumon droit qui montre, en plus, des signes évidents de sclérose rétractile. Il existe aussi des opacités denses et des zones claires dans la moitié supérieure du poumon gauche.

Tous les examens des expectorations et du liquide de lavage gastrique sont négatifs au point de vue des bacilles tuberculeux.

Malgré l'âge avancé de la malade, je demande au docteur Hallé une bronchographie lipiodolée. Le lipiodol est introduit au cours d'une bronchoscopie exploratrice. Il permet de mettre en évidence de multiples bronchiectasies sacciformes, à la région postérieure du lobe supérieur droit.

L'ensemble des faits m'autorise à penser qu'il s'agit de dilatations bronchiques secondaires à une broncho-pneumonie survenue six ans avant l'entrée de la malade à l'Hôpital Laval. J'ajoute, cependant, que certaines images annulaires à contours nets, surtout à gauche, font suspecter la maladie kystique des poumons.

#### CONCLUSIONS

Les cinq observations que je viens de rapporter sont une nouvelle preuve de la fréquente étiologie tuberculeuse des bronchiectasies des lobes supérieurs. Une de mes malades est une bacillaire avérée ; deux autres ont une histoire clinique d'une ancienne tuberculose. Il reste deux observations où l'étiologie tuberculeuse est peu probable mais non impossible.

En présence de dilatations bronchiques des lobes supérieurs, il faut donc, en premier lieu, penser à une origine tuberculeuse. Tous les moyens de laboratoire connus doivent être mis en œuvre pour la recherche du bacille de Koch : examen direct, homogénéisation, étude du liquide de lavage gastrique ou bronchique, culture et surtout inoculation au cobaye.

Le diagnostic de bronchiectasies est suspecté avant l'introduction du lipiodol, mais il faut avouer que la bronchographie lipiodolée est le procédé qui permet d'établir le diagnostic de certitude.

Les dilatations bronchiques des lobes supérieurs sont, en général, bien supportées par les malades. Leur situation haute facilite le drainage par les voies naturelles.

Les antibiotiques en inhalation ou en injection intramusculaire peuvent être utilisés, lorsque l'infection bronchique présente des signes d'évolution aiguë ou subaiguë.

La lobectomie peut être envisagée, mais j'hésite à croire qu'elle puisse trouver une indication fréquente chez des malades qui souffrent peu de leurs ectasies bronchiques et qui ont, le plus souvent, une histoire ancienne ou actuelle d'infection tuberculeuse. N'oublions pas, non plus, que la lobectomie supérieure est une intervention chirurgicale dangereuse et particulièrement difficile à réaliser.

#### BIBLIOGRAPHIE

- PRUVOST, TEYSSIER, BRINCOURT et GOSSET, M<sup>lle</sup>, Les bronchiectasies apicales, *Journal français de médecine et chirurgie thoraciques*, 100, 1949.
- RILANCE et HOWLETT, Non tuberculous upper lobe bronchiectasis, *Am. Review of tuberculosis*, 204, 1939.
- ROUSSEAU, L., Considérations sur quelques bronchiectasies du sommet, *Laval médical*, 9 : 507, (septembre) 1944.
-



## SOMATOGRAPHIE DE LA CROISSANCE A L'AIDE DU WETZEL GRID \*

par

**Marcel LANGLOIS**

*Professeur à l'Université Laval,  
Directeur-adjoint des études sur l'assurance-santé,  
Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,  
Ottawa.*

---

L'incertitude et l'ignorance où se trouvent placés la médecine et les médecins au sujet de la croissance sont dues, en grande partie, au fait qu'on a longtemps déploré l'absence d'une méthode somatographique, exacte, objective et applicable à chaque individu en particulier. Ne fallait-il pas, aussi, que cette technique fût cinétique à cause même du caractère cinétique de la croissance, et que les renseignements qu'elle fournirait à propos d'un individu donné pussent servir de terme de comparaison entre différents individus ou différents groupes d'individus? Des efforts et des recherches innombrables ont été faits, depuis de longues années, afin de fournir à la clinique médicale une méthode de mesure qui la compléterait et qui lui permettrait de mieux étudier toutes les phases de la croissance, en tenant compte de l'influence de divers facteurs. Avant l'existence

---

\* Travail présenté à la réunion de la Société de pédiatrie de Québec, le 5 mai 1949, à l'Hôpital du Saint-Sacrement.

d'une méthode de cet ordre, la clinique n'a pu avoir recours qu'à un seul moyen d'étude : l'accumulation de données d'ordre statique qui pouvaient difficilement servir à l'évaluation de la croissance d'un individu donné en fonction de son potentiel propre. Cette compilation a eu pour seul résultat de fournir des moyennes situées à une très grande distance de leurs points extrêmes. Il devenait très difficile, dans ce cas, de choisir pour chaque individu une zone de normalité compatible avec ce caractère universel de la moyenne et qui permettait de faire une comparaison basée sur l'apparence morphologique globale, plutôt que sur des données confuses nées des particularités individuelles de poids, d'âge et de taille ou de leur interdépendance. D'ailleurs, l'apparence morphologique globale, en plus de servir de base commune pour la comparaison, fournit le moyen d'apprécier la croissance la plus conforme aux exigences physiologiques. Elle tient peu compte des convergences ou des divergences âge-poids, grandeur, qui ont toujours incité le clinicien à accorder à l'un de ces facteurs la préséance sur les deux autres, sans autre motif parfois, que celui de l'apparence esthétique ou celui d'un empirisme toujours discutable. Au contraire, la morphologie globale peut toujours être représentée par des unités de surface corporelle qui déterminent les besoins de l'organisme. Ces besoins peuvent être les mêmes, malgré des variations individuelles et relativement prononcées, entre le poids, l'âge et la taille. Jusqu'à plus ample informé, cette base de conversion calorimétrique est une acquisition sur laquelle il faut compter, car c'est la seule qui rend un compte suffisamment exact des dépenses et des besoins d'un organisme en état de croissance. Par conséquent, tout instrument ou toute méthode de somatographie doit, pour le moins, s'imposer à l'attention du clinicien. Celui-ci pourra s'en servir sans hésitation et cela lui permettra de conserver ou de mettre de côté un scepticisme de bon aloi. Il ne faut jamais oublier que la somatographie n'a pas l'intention de supplanter ou de contredire la clinique ; elle tend plutôt à lui fournir un nouveau champ d'observation, dans la mesure où des facteurs physiologiques ou pathologiques influencent la croissance, et seulement dans ce cas. Cette révélation, elle la cherchera avant l'apparition des signes cliniques, à un stade où la prophylaxie pourra remplacer la thérapeutique, toujours plus onéreuse.

## CLINIQUE ET SOMATOGRAPHIE

La croissance est une période relativement longue de la vie ; elle s'étend de la naissance à l'adolescence et, à son terme, elle comporte un résultat définitif qui est toujours atteint. Peut-on dire, cependant, que le résultat obtenu est toujours celui auquel tendait cet individu ou vers lequel il s'acheminait ?

Si, dans beaucoup de cas extrêmes, des médecins et des pédiatres expérimentés ont pu, sans craindre de se tromper, répondre affirmativement ou négativement à cette question, il n'en est pas ainsi dans tous les cas moins bien tranchés. Combien de fois les médecins se sont-ils demandé et que de fois on leur a posé cette question si tel enfant était assez grand pour son âge, ou trop gras, ou trop maigre pour sa grandeur ? Leur réponse, si elle a été sincère, ne les a pas toujours satisfaits. En clinique on ne saurait sous-estimer le phénomène de la croissance qui est beaucoup plus qu'une simple curiosité statique. Son intégration à tous les phénomènes vitaux propres à l'âge de la vie où elle se manifeste, font envisager la croissance tantôt comme un facteur primordial que l'on rend responsable d'une lésion ou d'un trouble du comportement, tantôt comme une étape de la vie dont l'évolution est définitivement viciée par une maladie chronique ou aiguë ou par un trouble du comportement. Combien de fois, aussi, cette influence néfaste des facteurs pathologiques sur la croissance a-t-elle passé inaperçue ? Tant mieux si les éléments de morbidité disparaissent spontanément, mais, par contre, lorsqu'ils persistent parce qu'on ne les a pas trouvés, le déficit momentanément acquis devient stationnaire ou s'accroît pour se fixer à un degré donné, à la fin de la croissance, et priver le sujet d'un certain nombre d'avantages.

Le rôle de la médecine, en clinique, ne se borne pas seulement à admettre de façon générale et parce que le fait est évident que la croissance peut être responsable de certains troubles ou de certaines lésions, et que, réciproquement, certains troubles et certaines lésions peuvent avoir une grande influence sur le succès complet de la croissance. Si cette façon de voir est vraie, aussi longtemps que l'on s'en tient au seul examen clinique bien fait, elle prend une importance capitale, lorsqu'on utilise une meilleure somatographie de la croissance. C'est beaucoup

à cause de cela que la démonstration précoce et opportune de bien des facteurs qui retardent ou accélèrent l'évolution de la croissance a été retardée et rendue difficile. Autrefois, on ne tenait compte que des facteurs qui concernaient l'alimentation qualitative ou quantitative ou qui relevaient de processus plus ou moins cachectisants, et, encore, fallait-il qu'ils se manifestassent de façon appréciable. Les minimoses de la nutrition étaient considérés comme des éléments négligeables ; on ne s'apercevait de leur importance que lorsque des analyses biologiques les mettaient en évidence à un stade peut-être déjà trop avancé.

Les moyennes statiques n'ont jamais pu être utilisées pour faire saisir l'importance de facteurs qui ont, en apparence, une influence très éloignée sur la croissance, comme l'insuffisance de sommeil, l'excès d'activité physique, les déséquilibres émotifs, etc. Si l'influence éloignée de ces facteurs a déjà été pressentie et, en partie, appréciée à sa juste valeur, comme l'ont prouvé, de tout temps, les ordonnances de repos prolongé, de changement d'école ou de professeur, elle n'a jamais été exactement mesurée. Pourtant, quel est le clinicien qui n'a pas souhaité pouvoir utiliser une méthode d'examen absolument exacte afin de suppléer à l'absence d'une étiologie organique et afin de pouvoir connaître jusqu'à quel point ces facteurs peuvent influencer la croissance et analyser la valeur de sa thérapeutique ? Pour être utilisable, une méthode somatographique, devrait être capable de satisfaire aux exigences du médecin.

La clinique a toujours cherché un instrument de mesure qui soit conforme aux normes physiologiques pour déterminer en conformité des dépenses, les besoins individuels de tous les sujets, au moins en protéines et en hydrates de carbone. Il est aussi indispensable que cette méthode ou que cet instrument, tout en étant facile et rapide, puisse démontrer jusqu'à quel point la conservation parfaite des protéines tissulaires est dépendante de l'utilisation intégrale des hydrates de carbone ou de leur apport quantitatif. Une fois acquise, cette notion indispensable permettra au clinicien de corriger le trouble métabolique qui est en cause et elle lui évitera maints tâtonnements qui, jusqu'ici, n'avaient été évités que dans les cas de dénutrition extrême. A ce stade, les symptômes révélaient un état de déchéance cellulaire avancée

et évidente qui avait pourtant été précédé par une phase de simple déséquilibre qui avait passé inaperçue parce qu'on ne possédait aucun moyen de la mettre en évidence. L'intervention thérapeutique aurait été plus précoce et, par conséquent, plus efficace parce qu'elle aurait eu à corriger un déséquilibre plutôt qu'une lésion cellulaire constituée et dont la réparation est déjà partiellement compromise.

Un autre problème d'occurrence quotidienne, en clinique de la nutrition ou en clinique pédiatrique, c'est celui de l'obésité. En premier lieu, il faut fixer les limites de cette affection, afin de savoir s'il y a ou non obésité en tenant compte de l'état constitutionnel ou héréditaire du sujet et de la relation poids-taille. Il faut déterminer si cette obésité a été acquise par une surcharge qualitative ou quantitative d'aliments ou par une dystrophie glandulaire permanente ou physiologiquement transitoire. En présence de problème complexe, la clinique n'était pas complètement dépourvue de moyens dans les cas extrêmes d'un syndrome confirmé et différencié, mais elle devenait plus hésitante, lorsque le malade se présentait au tout début de son obésité et à un âge où son activité glandulaire autorisait toutes les hésitations entre un caractère de fixité et celui d'une transition éphémère spontanément régressive. C'est pour ces cas limites que s'impose l'emploi d'un système ou d'un appareil de somatographie capable de répondre sur une base qu'on peut qualifier de comparative parce qu'elle est universelle dans son application, et parce qu'elle peut être utilisée précocement.

Se contenter de la seule objectivation macroscopique du trouble de la croissance serait réellement trop simplifier le problème et se priver d'une source de renseignements indispensables à l'orientation de la croissance qui n'est pas uniquement une juxtaposition physique de phénomènes organiques dirigées par le hasard ou par une sorte de fatalité. Au cours de son évolution, elle subit, même si elle ne les reflète pas toujours, parce qu'elles sont trop transitoires ou trop superficielles, les atteintes portées au triple mécanisme qui conditionne l'unité de toute vie humaine et qui comprend les activités physique, intellectuelle et émotive. Cette fusion de trois facteurs en une seule personne constitue un assemblage complexe d'influences dont dépendent la croissance et le développement. Tantôt, ces influences seront stimulantes, c'est-à-dire qu'elles se tra-

duiront par des poussées d'accélération ; tantôt, elles seront inhibitrices, c'est-à-dire qu'elles se traduiront par de simples retards ou par des déficits irréversibles. Il faut donc que la clinique s'aperçoive de la possibilité d'une répercussion de cet ordre sur la croissance, et cela, à un stade qui n'a pas été dépassé. Il ne s'agit pas, et il faut revenir sur cette notion, de souhaiter qu'une méthode cinétique de somatographie fournisse tout le déterminisme requis, mais elle se doit d'attirer l'attention sur un phénomène, non autrement saisissable, qui, lui, imposera la recherche d'un facteur déterminant. La somatographie, ainsi limitée à son objet propre, éveillera l'attention du clinicien, en lui montrant, tous les trois, quatre, six, huit mois, les retards ou les accélérations de croissance qui s'amorcent ; il restera au médecin à déterminer la cause, la durée et le traitement. Les renseignements apportés à la clinique seront toujours interprétés par le médecin auquel une technique ne peut jamais se substituer, quels que soient les renseignements que fournit la somatographie ou qu'on exige d'elle.

Qu'il s'agisse de fixer la valeur du régime alimentaire d'une institution, sur la croissance d'un enfant ou d'un groupe d'enfants ; qu'il soit question d'examiner, à divers points de vue, les multiples conséquences de l'écolage, c'est le médecin qui reste le seul en état de porter un bon jugement parce qu'il est le seul qui peut le faire. La somatographie n'enlève au médecin aucune de ses prérogatives ; au contraire, elle ajoute à l'autorité de son opinion, quand il s'agit de décider si un enfant ou un groupe d'enfants peuvent s'adonner à des exercices physiques d'intensité variable, ou quand il faut déterminer l'homogénéité d'un ou de plusieurs groupes qui doivent prendre part à une épreuve compétitive. Ni l'âge, ni le poids, ni la taille, ni la classe, ni le rang de scolarité, pris isolément, ne sauraient servir de base pour évaluer l'égalité ou l'inégalité de deux groupes en présence. Ce ne sont pas, non plus, les constatations de l'examen clinique qui pourront décider de l'aptitude d'un sujet. Il faut donc que le médecin puisse convertir toutes ces données en un dénominateur commun auquel contribueront surtout les renseignements de la courbe somatographique. Celle-ci contribuera aussi à fournir un autre renseignement qui est tout de même important bien qu'il n'ait avec la clinique qu'une relation indirecte. L'universalité

des défauts ou des retards de croissance, dans une région, correspondra souvent à la baisse de l'indice économique-social. Quand la viande devient plus rare, ou plus chère, et qu'elle n'est pas remplacée par d'autres protéines obtenues à meilleur marché, les indices somatographiques indiquent le retard de croissance, qui, pour n'être pas dû à une cause d'ordre clinique, incite, quand même, le médecin à s'en rendre compte et à indiquer le remède.

Une autre contribution majeure de la somatographie concerne le domaine de l'hygiène scolaire. L'examen médical des élèves sera plus complet, car il permettra au médecin examinateur de connaître très tôt ceux des enfants qui ont réellement besoin d'être dirigés vers leur médecin ou vers une clinique spécialisée. Ce travail pourra être accompli sans surcharge et même plus vite qu'il ne l'était auparavant, puisque l'officier médical n'aura pas à examiner aussi fréquemment ceux dont la courbe de croissance ne montre pas d'anomalies et parce que cette courbe aura été préalablement enregistrée par le personnel de l'école.

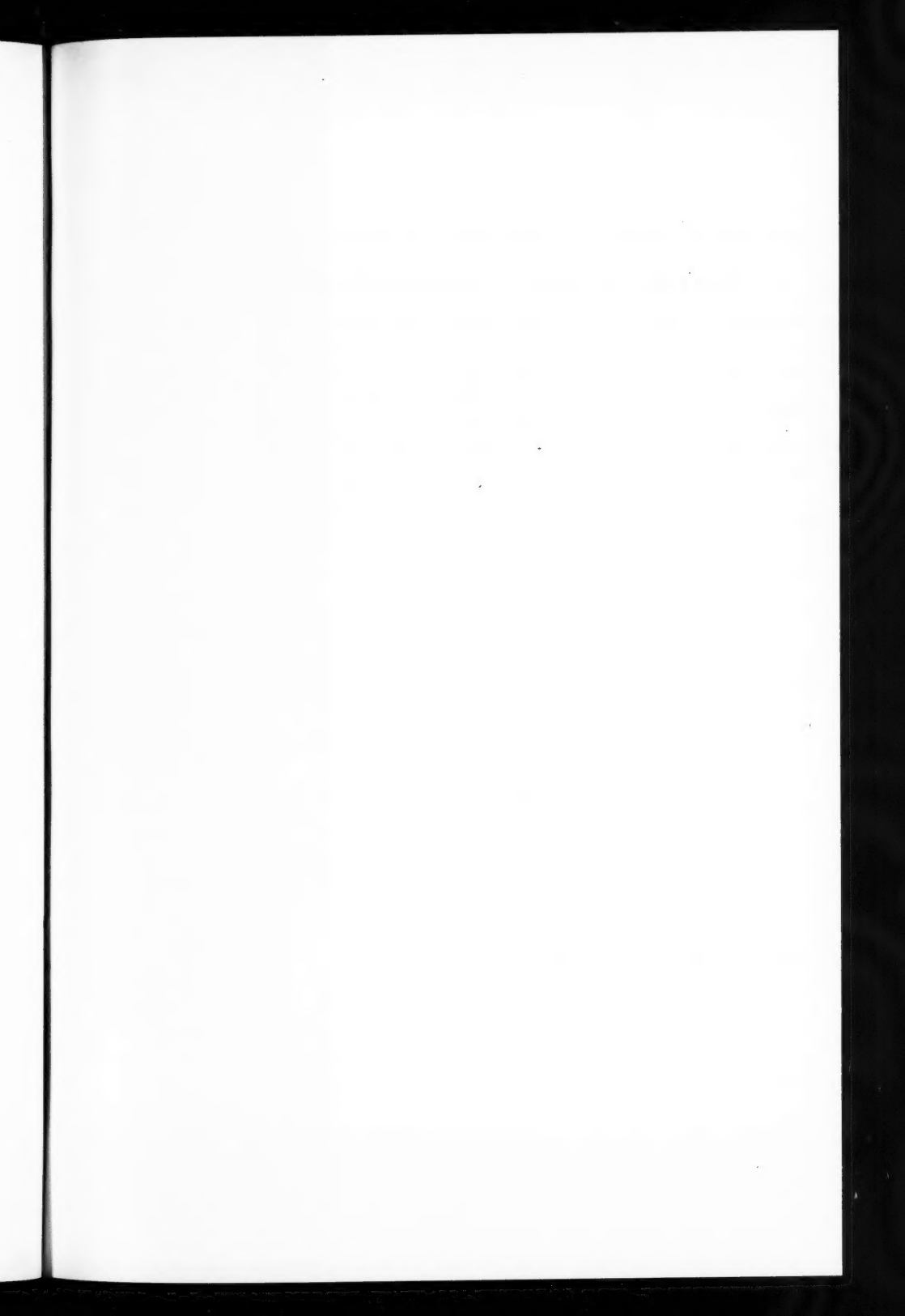
La contribution de la somatographie à la clinique peut aussi être étudiée dans le domaine de la pathologie. Toutes les maladies qui, par leur trophisme particulier ou par leur durée, ont une répercussion sur la nutrition, feront dévier la courbe de croissance, dans la plupart des cas, bien avant l'apparition des symptômes cliniques. Ces déviations constitueront, en quelque sorte, le signal d'alarme qui déclenchera les autres recherches nécessaires à la confirmation d'un diagnostic. C'est ainsi que, dans le diabète, on peut, par la courbe somatographique, se rendre compte de l'influence du traitement sur la croissance et savoir comment le régime est suivi par le malade. Au cours de la maladie coéliqua, il est facile de démontrer que l'influence du traitement est heureuse sur la conservation du physique en dépit du fait que cette influence est moins manifeste sur le gain pondéral. On pourrait en dire autant à propos de nombreux autres états pathologiques, tels que l'allergie ; les cardiopathies ; les colites ulcéreuses ; les infections aiguës : rougeole et oreillons ; les infections chroniques : tuberculose et fièvre ondulante ; les anomalies des bronches et du pancréas, dans la stricte mesure où ils influencent, soit la taille, soit le poids, ou les deux, à la fois.

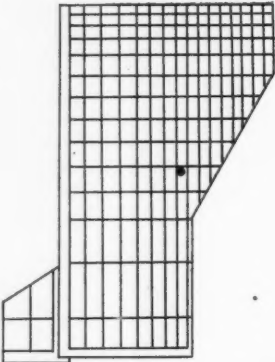
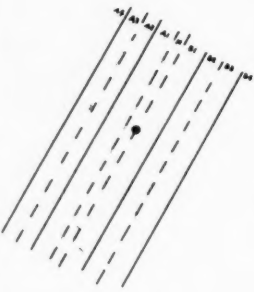
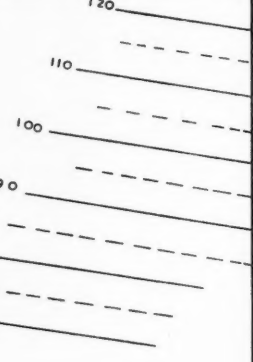
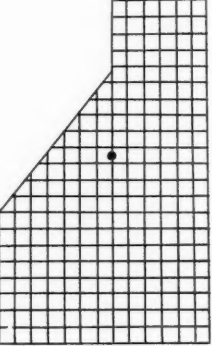

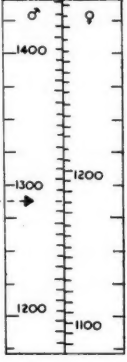


D'après ce que l'on vient de voir, il semblerait que la somatographie, ainsi comprise, soit une panacée et devienne, en soi, un critère diagnostique universel. Il n'en est rien, comme on le verra au cours d'une critique objective forcément incomplète du *Wetzel Grid* que nous ferons un peu plus loin. Pour le moment, qu'il suffise d'affirmer que jamais, jusqu'à présent, cette grille n'a contredit la clinique, lorsque celle-ci était en position d'établir un diagnostic par les moyens usuels dont elle dispose. La preuve de ce fait a été amplement faite et il est facile de croire qu'elle ne sera jamais démentie. Une autre preuve de la valeur, en clinique, de ce système de somatographie, c'est le retour de la courbe, à la normale sous l'influence d'une thérapeutique judicieusement appliquée et surveillée. Mais, en analysant toutes ces preuves d'ordre clinique qui établissent le bien-fondé de cette méthode, il ne faut jamais perdre de vue que la fidélité de la méthode ne doit être mise en cause que lorsque l'aspect morphologique de la croissance est impliqué. Grâce à sa participation au domaine clinique normal et pathologique, la somatographie est destinée à devenir une technique médicale utilitaire, quelle que soit la méthode employée. Par ailleurs, la part de plus en plus grande qu'elle prend à l'application de l'hygiène scolaire et aux examens d'aptitude physique ne tardera pas à l'imposer, non plus comme une simple doctrine médicale, mais comme un instrument de portée sociale indispensable dans ces domaines. Ce n'est pas une raison de moins, mais une raison de plus pour que les médecins ne tardent pas à se familiariser avec une technique aussi riche de renseignements. Encore ici, une réserve doit être faite, car la description rigoureuse d'un châssis physique ne présume en rien de sa robustesse et la grille de *Wetzel* n'a jamais eu la prétention d'établir une équivalence absolue entre ces deux entités : la morphologie globale et l'entité fonctionnelle.

En résumé, il est facile de soutenir que la clinique a, depuis longtemps, besoin d'un moyen qui lui démontre objectivement, tout en le conservant, le caractère évolutif de la croissance. Il est facile de prévoir jusqu'à quel point elle appréciera les services que cette méthode lui a rendus, parce qu'elle peut, maintenant, transposer en une courbe cinétique et individuelle des données statistiques depuis longtemps compilées. Elle appréciera aussi toute méthode qui lui aura fourni une objectivation





SECTION - A - PANNEAU DE LA GRILLE			SECTION - B - PANNEAU DES AUXODROMES		SECTION - C PANNEAU DE L'ÉNERGÉTIQUE
A	B	C	D	E	F
CHAMP-POIDS-TAILLE	SYSTÈME DES SILLONS	LIGNES DES NIVEAUX	CHAMP-ÂGE-NIVEAUX	BARÈMES MOYENS DU DÉVELOPPEMENT (AUXODROMES)	LIGNE DES NIVEAUX PROLONGÉE AUX ÉCHELLES D'ÉNERGÉTIQUE
					
Y INSCRIRE POIDS ET TAILLE	POUR DÉTERMINER (1) FORME CORPORELLE PHYSIQUE (2) DIRECTION DU DÉVELOPPEMENT D'APRÈS PLUSIEURS POINTS SUCCESSIFS	POUR DÉTERMINER LA SURFACE	CHARTÉ DISTANCE TEMP INDIQUANT LE NIVEAU ATTEINT À UN ÂGE DONNÉ	BARÈMES NORMAUX DE L'AVANCE PAR NIVEAUX EN REGARD DE L'ÂGE LIGNE CONTINUE = 2 SEXES LIGNE BRISÉE = FILLES LIGNE / / / / / = GARÇONS	CES ÉCHELLES FOURNISSENT LA QUANTITÉ DE CHALEUR DE BASE EN CAL/JOUR. LES BESOINS CALORIQUES = 2 X CHALEUR DE BASE
	AU COURS D'OBSERVATIONS SUCCESSIVES*  <div style="text-align: center;">             FORME VS SURFACE              ↓              DIRECTION DU DÉVELOPPEMENT           </div>		MAIS*  <div style="text-align: center;">             SURFACE VS ÂGE              ↓              VITESSE DU DÉVELOPPEMENT           </div>		

aussi simple de ses légitimes revendications en hygiène scolaire, dans le domaine de l'aptitude physique et dans le domaine économique-social. C'est par des auxiliaires de cette qualité que la science clinique conservera son prestige et sa primauté, tout en contribuant à l'expansion de l'hygiène sociale.

#### LE « WETZEL GRID »

C'est Norman C. Wetzel qui, en 1941, a mis en circulation une grille qu'il a appelée *Wetzel Grid* ou *grille de Wetzel*. Elle est le fruit de vingt années de recherches mathématiques intensives appliquées aux données de la croissance fournies par l'observation de 6,000,000 d'enfants et recueillies dans toutes les parties du monde. Le grand nombre des enfants qui ont été examinés et le caractère universel de la sélection ont apporté au tracé des courbes une plus grande vérité statistique, la seule qui soit admise, aujourd'hui, par la science pour l'observation des faits dans ce domaine particulier. Un autre avantage de cette manière de procéder a été de rendre plus homogènes les influences variables de race, d'hérédité et de climat dont les particularités finissent par s'estomper. En effet, le nombre des données qui pourraient vraiment être beaucoup au-dessus ou au-dessous de la courbe ne font que prouver sa continuité, tout comme les brèches du microtome, vues au microscope, ne permettent pas d'affirmer que le taillant de sa lame n'est pas d'un aspect continu. D'ailleurs, comme il s'agit d'interpolations, les chances d'erreur sont à peu près nulles. Quant au prolongement probable de certains points au delà du dernier point de la courbe, l'erreur de calcul n'est pas plus grande que si on prolongeait une autre série de points à partir d'un point de départ hypothétique. En d'autres termes, la croissance de l'enfant a autant de chances de se prolonger suivant une courbe déterminée qu'on a tracée à l'avance plutôt que suivant une autre courbe, puisque le prolongement de cette courbe a été établi par la continuation de données exactes et que, d'autre part, l'autre courbe serait purement hypothétique.

Une autre critique est souvent formulée contre cette grille, à savoir que l'existence et la qualité d'un déficit ou d'une accélération de croissance sont représentées par un segment dont un des côtés est nettement hypothétique. C'est-à-dire que, pour admettre qu'il y a accélération ou

déficit, il faut avoir admis que la croissance de cet enfant devait se continuer suivant une ligne qui constituera le prolongement, non seulement probable, mais certain d'une courbe de croissance déjà amorcée. Répondre à cette objection n'est qu'un corollaire des affirmations précédentes, à savoir que le prolongement que l'on admet ainsi comme certain devient la seule courbe de croissance qui puisse être logiquement prévue pour cet enfant. En outre, les résultats d'une thérapeutique bien conduite ne tardent pas à effacer ce segment sans jamais dépasser, dans un sens ou dans l'autre, cette ligne de prévisions. Ces critiques s'appliquent surtout à la section des auxodromes, mais beaucoup moins à celle des sillons du physique et des lignes de niveaux, qui ne reposent pas sur des prévisions, mais sur des données actuelles.

La critique la plus subtile que l'on puisse faire à la grille de Wetzel est la suivante. Cette grille a été obtenue par la compilation des données dont l'enregistrement a déterminé une courbe ; or, lorsqu'on décompose la courbe, on obtient des données identiques et cette réversibilité diminuerait la valeur de la grille. Cette critique serait fondée si la grille mettait en cause le principe de causalité ; or, comme elle n'y touche pas, l'argument de sa parfaite réversibilité en établit la rigueur scientifique.

Quoi qu'il en soit, plus la clinique utilisera la grille, plus elle sera à même d'en connaître les avantages, les désavantages et la valeur.

#### TECHNIQUE D'APPLICATION

La transposition des données sur la grille est simple et elle est à la portée de quiconque sait se servir d'une règle et d'un triangle transparent de dessinateur. Il est préférable de se servir d'une règle en acier recouverte, sur un de ses côtés, d'une bande de caoutchouc antidérapant ; il suffit de couper cette règle de la longueur de la carte-grille. Cette règle est placée verticalement sur la grille vis-à-vis de la taille de l'enfant, en pouces ou en centimètres, ces chiffres étant réciproquement utilisables à n'importe quel moment. Le triangle transparent est couché horizontalement vis-à-vis du poids, en livres ou en kilogrammes et le point de rencontre de cette horizontale avec la verticale détermine un point que l'on marque à l'aide d'encre indélébile. Ce point va déter-

miner un endroit du physique où se trouve l'enfant, c'est-à-dire un point situé dans un des sillons où se répartissent les différents types physiques rencontrés. Ce même point va aussi fixer à l'enfant un niveau qui, tous les calculs ayant été faits antérieurement, représente une surface correspondant aux centimètres carrés de radiation calorique. Cette façon de procéder sera utilisée au fur et à mesure que l'on inscrira sur la carte des données pondéro-staturales rigoureusement obtenues. Après trois ou quatre enregistrements effectués, tous les quatre, six ou huit mois, on aura obtenu une série de points qu'il suffira de relier par une ligne, sans que jamais cette ligne ne touche à aucun des points. Cette ligne sera plus ou moins droite, selon chaque cas, mais, déjà, elle permettra de voir à quel sillon l'enfant appartient ou, tout au moins, elle permettra d'apprécier les déviations du sujet hors de son sillon.

La première section quadrillée, à gauche de la grille, fournit donc les renseignements suivants : elle indique la plus ou moins grande régularité de la croissance et le sens de son évolution, elle détermine le type physique de l'enfant, et elle permet de savoir si les dimensions de l'enfant changent trop, qu'il s'agisse d'un accroissement ou d'une déperdition tissulaire. Chaque sillon est désigné par une lettre. En dehors du premier sillon, à gauche, on y lit A<sub>4</sub> et, en allant vers la droite, A<sub>3</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>1</sub>, M, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>. Tous les A seront considérés comme des sujets avancés, c'est-à-dire que ce sont des types costauds. La lettre M représente les types moyens et la lettre B ceux qui ont tendance à être de plus en plus maigres ou au-dessous de la moyenne. Cette première section fournit aussi, mention en a déjà été faite, un niveau conventionnel de développement qui est obtenu d'après la surface corporelle, d'où conversion réciproque facile.

A droite de la carte-grille, on trouve une autre section quadrillée qu'on a appelée la section des auxodromes. Ces auxodromes sont les barèmes moyens de développement de la population en général, comme l'indique le chiffre du pourcentage qui est inscrit à l'origine de chacune des diagonales. Au départ, elles sont toutes noires, tant que n'apparaît pas l'influence du sexe, et, à partir de ce moment, elles sont en bleu pour les garçons et en rouge pour les filles. Ces différenciations sont imposées par l'influence de la pré-puberté sur la croissance et par celle de la

puberté<sup>1</sup>. Les lignes verticales de cette section quadrillée représentent l'âge chronologique, en intervalles semestriels ; elles sont coupées par le prolongement horizontal des lignes de niveaux obtenues dans la section gauche.

Pour y tracer la courbe de l'auxodrome individuel de l'enfant que l'on étudie, il suffit de reporter en niveaux les points obtenus dans l'autre section et les placer vis-à-vis de la verticale de l'âge, calculé en années et en mois, à une quinzaine près, lors du dernier anniversaire de naissance. On obtient ainsi une nouvelle courbe qui sera plus ou moins parallèle à l'une des diagonales déjà tracées et qui indiquera un pourcentage de 2% à 98%. Pour intéressante qu'elle soit, cette donnée n'a pas d'autre importance que celle de laisser savoir si l'enfant dont il s'agit fait partie des plus grands ou des moins grands des enfants de son âge, en tenant compte de la moyenne de la population.

Le renseignement de prime importance qui peut être fourni par la courbe d'un auxodrome individuel est celui qui indique le rythme de la croissance, qui peut être accélérée ou ralentie, selon le cas. Cette notion est obtenue en considérant les niveaux acquis si le parallélisme de la courbe avec la plus voisine est respecté. Une croissance normale suppose l'acquisition d'un niveau par mois, en moyenne, pourvu que la direction de la croissance, telle qu'on la constate au niveau du système des sillons, soit régulière. C'est encore d'après cette courbe que l'on peut voir si un enfant est en avance ou en retard sur la moyenne de son âge. Pour mieux se rendre compte de ce fait, il suffit d'assigner à deux enfants d'âge différent les mêmes niveaux, mais de les enregistrer vis-à-vis de l'âge de chacun des enfants. La lecture de ce double enregistrement fera comprendre qu'un enfant de huit ans pourra être normal avec une taille qui se rapproche de la moyenne de neuf ou dix ans ou vice-versa, et devra, par conséquent, être apprécié en tenant compte de ce fait.

Si on continue vers la droite de la grille, on y trouve, à l'extrême droite, une échelle calorique, en bleu pour les garçons et en rouge pour les filles. Cette échelle calorique représente, en calories par jour, les dépenses d'un organisme dont la surface corporelle est connue. Le

---

1. Chaque auxodrome comporte son propre dénivellement pubertaire.

chiffre des dépenses de l'organisme s'obtient facilement, si on a soin de prolonger la ligne des niveaux obtenus jusqu'à l'extrême droite, en ayant soin de lire le chiffre où elle aboutit, dans la colonne des garçons ou des filles, selon le cas. Pour connaître les besoins caloriques, il suffit de multiplier par deux les chiffres obtenus. Cette technique, intentionnellement résumée, de la grille de Wetzel permettra de mieux comprendre l'interprétation de la croissance normale et de ses anomalies.

#### INTERPRÉTATION

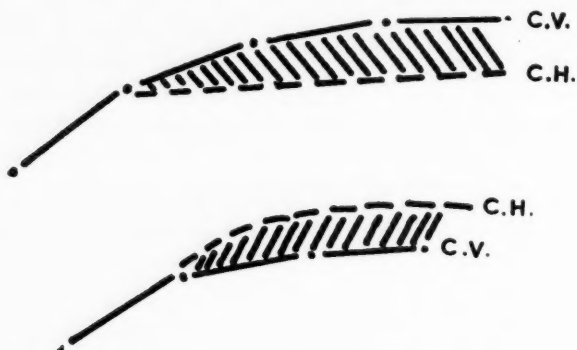
L'interprétation de la grille de Wetzel n'est pas sans poser quelques difficultés ; avec de l'expérience ou en vient cependant à bout. Pour faciliter cette interprétation, il est bon d'avoir toujours recours à la même terminologie. Pour simplifier, il faudra avoir recours, d'abord, à l'interprétation séparée des trois sections, puis à leur interprétation collective.

Dans la section des sillons ou du physique, il faut que la ligne que l'on a tirée entre les différents points soit aussi rectiligne que possible et ne chevauche pas d'un sillon à l'autre. La seule variation qui soit normalement permise est du calibre d'un demi-sillon par dix niveaux. Toute déviation plus accentuée, vers la gauche ou vers la droite, dénote que l'enfant gagne ou perd certains éléments physiques pour une raison quelconque. A cette fin, il ne saurait être question de porter un jugement en se basant sur un seul point, mais plutôt en étudiant une série de points. C'est de cette manière que, dans cette section, on obtient une première description de l'enfant au point de vue de sa constitution corporelle (système des sillons) et de sa surface corporelle (système des niveaux). A toute fin d'annotation, la position d'un enfant, dans cette section de la grille, se lira comme suit : B<sub>1</sub> ou M<sub>1</sub> ou A<sub>4</sub>, suivant le cas, régulière ou irrégulière, suivant le type plus ou moins rectiligne de sa croissance.

La section des auxodromes fournit la mesure du rythme ou de la vitesse de la croissance, chez un sujet. Elle doit correspondre à un niveau par mois. Une variation de trois niveaux, en plus ou en moins, n'est pas considérée comme anormale. Mais, si cette limite est dépassée,

il s'agit indiscutablement d'un retard ou d'une accélération de croissance.

C'est encore dans cette section que l'on trouve des segments qui sont fournis par le dessin que l'on peut obtenir en opposant la courbe actuelle de croissance et l'auxodrome prévu pour un enfant donné. S'il est en accélération de croissance, le segment est situé au-dessus de la ligne ; il est indiqué par des hachures bleues et limité, à sa partie supérieure, par la ligne de la croissance vraie et, à sa partie inférieure, par la ligne de la croissance hypothétique. Inversement, si la croissance est retardée, le segment est en-dessous de la ligne ; il est indiqué par des



Cette figure démontre la formation des segments d'accélération ou de retard. Les lettres C. V. signifient croissance vraie et les lettres C. H. signifient croissance hypothétique.

hachures rouges et limité, cette fois, à sa partie supérieure, par la ligne de croissance souhaitée ou prévue et, à sa partie inférieure, par la ligne de croissance vraie.

Pour mesurer, en calories, les besoins ou les excès de la croissance, il suffit d'établir la différence entre les niveaux en prolongeant les lignes de niveau à l'échelle énergétique ou en se souvenant que chaque niveau représente six calories. En se servant de la même différence et, pour compléter l'interprétation de cette section, il faut noter si la vitesse de croissance est normale, accélérée ou retardée. Ici, la différence des niveaux entre C. V. et C. H. établit si l'enfant a de l'avance ou du retard



sur sa propre courbe de croissance et, selon le cas, cette avance ou ce retard s'inscrivent ainsi : A<sub>6</sub> ou R<sub>7</sub>, qui se lit *avance de six niveaux ou retard de sept niveaux*.

Comme renseignement supplémentaire, on peut aussi inscrire, au verso de la grille, dans quelle mesure un enfant est en avance ou en retard sur son âge par les symboles suivants : A.1.6 ou A.0.7. Ces symboles se lisent comme suit : la lettre A veut dire *en avance* et la lettre R veut dire *en retard* ; les chiffres signifient, dans le premier cas un an et six mois et, dans l'autre cas,  $\frac{7}{12}$ <sup>e</sup> d'année. Ils sont obtenus en mesurant horizontalement, et par période de six mois, l'écart qui existe entre l'auxodrome actuel de l'enfant et celui du barème soixante-sept pour cent.

La troisième section de la grille est consacrée à l'énergétique ; il y a une échelle pour les garçons et une autre pour les filles. Pour connaître les besoins caloriques propres à chaque enfant, il suffira de multiplier par deux les valeurs de base qu'on a obtenues ici. C'est ainsi qu'une accélération ou un retard de dix niveaux se calcule comme suit :  $10 \times 6 \text{ cal.} = 60 \times 2 = 120 \text{ cal./jours}$ , en moins ou en trop.

#### CLASSIFICATION

Toute cette technique, plus longue à décrire qu'à effectuer, contribue nécessairement à la mise à jour des grilles individuelles. A toute fin de classification, elles seront classifiées, au fur et à mesure de leur accumulation, en grilles satisfaisantes et en grilles non satisfaisantes.

Tous les résultats satisfaisants correspondent à une courbe de croissance qui ne présente aucune anomalie, soit dans la section des sillons, soit dans celle des auxodromes.

Dans la section des sillons, le progrès doit être d'un niveau par mois, d'après la grille. Toute déviation latérale de plus d'un demi-sillon par dix niveaux de gain est considérée comme anormale. Un autre élément de normalité qu'il faut considérer, c'est la nécessité pour un enfant de ne pas sortir, à gauche, du sillon A<sub>4</sub> et, à droite, du sillon B<sub>2</sub>. L'enfant situé dans B<sub>3</sub> doit être considéré comme douteux et celui qui est dans B<sub>4</sub> comme franchement non satisfaisant.

Dans la section des auxodromes, il faut que toute déviation de la courbe, dans un sens ou dans l'autre, ne dépasse pas trois niveaux. Cependant, dans le cas du dénivèlement pré-pubertaire, cet écart est dépassé, mais la courbe du sillon physique n'est pas touchée. C'est le seul cas où une dissociation entre le tracé des deux courbes permet quand même de considérer une grille comme satisfaisante.

Toutes les grilles qui n'entrent pas dans la catégorie précédente deviennent, de ce fait, non satisfaisantes. Comme on doit consulter ses fiches, très souvent, et qu'on doit être capable de les retrouver facilement, il est préférable de les marquer, au crayon rouge, d'un signe V et de les placer verticalement dans le fichier, plutôt qu'en position horizontale, cette position étant réservée aux grilles satisfaisantes. Lorsque, sous l'influence du traitement, une de ces grilles redevient satisfaisante, il suffit de tracer un cercle bleu autour du signe de pointage et de remettre la grille en position horizontale. La classification générale peut être numérique ou alphabétique. Chacun des cas non satisfaisants, au fur et à mesure de l'évolution de la croissance, peut être surmonté d'un papillon de couleurs différentes, selon que la cause, l'anomalie, sont pathologiques, ou un simple défaut de nutrition, une tension émotive ou un défaut de collaboration des responsables. La proportion des résultats non satisfaisants est à peu près constante, chez les enfants considérés comme normaux ; elle est d'environ trente pour cent.

#### CONCLUSION

Le clinicien, l'officier médical en hygiène publique ou scolaire, le professeur d'éducation physique, le médecin responsable d'une institution et le travailleur social, pourront donc utiliser un langage uniforme. Ils pourront coordonner leurs efforts préventifs et thérapeutiques et appuyer leurs projets ou leurs réalisations sur des constatations dont l'objectivité est facilement saisissable par les parents et les éducateurs, la collaboration de ces derniers étant la condition essentielle à l'amélioration de la santé des enfants en état de croissance.

Grâce à cet instrument, il sera aussi plus facile de discuter les diverses phases du traitement, comme, par exemple :

1. Le temps et l'orientation des efforts qu'on veut consacrer au retour à la normale ;
2. Le choix entre un traitement fait à domicile et un traitement dans une institution ;
3. Les régimes de suppléance ;
4. La série des mesures contre le facteur fatigue ;
5. Le genre, la qualité et la quantité des activités ;
6. La pédagogie et l'éducation en matière d'hygiène.
7. Les contrôles hebdomadaires d'ordre clinique ou autre.

Malgré qu'il soit chargé, ce programme vaut d'être rempli, en pédiatrie, tout au moins, car son efficacité ne tardera pas à se manifester.

De cette façon, on voit que le rôle du médecin dépasse de beaucoup la constatation des signes cliniques, puisqu'il est le seul à pouvoir conjuguer toutes ces initiatives et à pouvoir unifier les directives à donner à toutes les personnes ou aux organismes qui y sont intéressés. Il est l'unique juge entre l'influence d'une simple faute de régime, facilement corrigée par une suppléance calorique, et l'influence d'un état pathologique sérieux. Parler en détail des multiples applications thérapeutiques que comporte cette manière de faire dépasserait de beaucoup le but proposé. Qu'il suffise d'insister sur le rôle indispensable du médecin ; il est le seul qui soit capable de déterminer le nombre de calories à ajouter au régime et il lui incombe d'obtenir ces calories, au moyen de proportions convenables de protéines, d'hydrates de carbone et de graisses. Il cherchera à savoir si l'insuffisance est due à un surcroît de fatigue ou d'activité physique ou à un trouble métabolique rattachable à une cause fonctionnelle ou organique. Ses approximations étiologiques porteront aussi sur l'influence du facteur psychique et économico-social.

En plus de ce dernier facteur, il convient de souligner l'économie réalisée par le dépistage précoce des déviations de la croissance. Ce dépistage permet de surveiller la déviation de croissance sans avoir recours à une thérapeutique intensive et dont le coût pourrait être fixé, en argent, à une somme uniforme pour chacun des niveaux. Parce que ces traitements exigent la collaboration de nombreux individus, impliquent beaucoup d'examen, et parce qu'ils représentent une perte de temps considérable, ils constituent une dépense financière qui aurait pu être évitée.

Le seul critère du bien-fondé de cette méthode somatographique sera fourni par l'emploi intensif et suffisamment prolongé qu'en fera le clinicien averti. Grâce à cette contribution, il est à souhaiter qu'on puisse, de plus en plus, surveiller la croissance, au cours de son évolution, afin de lui permettre d'atteindre le maximum de son potentiel. C'est en ces termes que Wetzel s'exprime : (3)

« En un mot, le rôle des enfants est de croître et de se développer ; la tâche du médecin et du pédiatre est d'aider à guider et à contrôler cette transformation de l'enfant en un adulte sain. Le but ultime de la technique de la grille est de fournir au médecin un procédé graphique simple, au moyen duquel il pourra exercer une surveillance continue sur la qualité de la croissance individuelle. Ce principe est à la base du traitement du déficit de croissance ; il démontre aussi la valeur de l'axiome bien connu : mieux vaut prévenir que guérir. »

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Growth measurement. A synopsis of the Wetzel grid technique. *What's New*, Abbott Laboratories, Chicago (novembre) 1946.
2. WETZEL, N. C., The treatment of growth failure in children, *N.E.A. Services, Inc.*, 27, 1948. (Traduction littérale.)
3. *Ibidem*, loco cit., page 101. (Traduction littérale.)  
WETZEL, N. C., Physical fitness in terms of physique, development and basal metabolism, *J. Amer. Med. Assn.*, **116** : 1187, (22 mars) 1941.  
WETZEL, N. C., Assessing the physical condition of children, *J. Pediat.*, **22** : 82, 208, 329 (janvier, février, mars) 1943.  
WETZEL, N. C., Growth. III. In medical physics, par Otto Glasser, *Year Book Publishers, Inc.*, Chicago, pages 535-567, 1944.  
WETZEL, N. C., The baby grid, *J. Pediat.*, **29** : 439, (octobre) 1946.

---

NOTE. — On peut se procurer *The treatment of growth failure in children* par N. C. Wetzel et les cartes-grilles, en s'adressant à N. E. A. Service, Incorporated, Cleveland, Ohio, en se conformant aux règlements ordinaires de l'importation.

---

## SUR LES TUMEURS ADÉNOMATEUSES DU CHOLÉCYSTE

par

Ch. DEBRAY, M. ROUX, Cl. CRÉPY

*médecin, chirurgien et interne des hôpitaux de Paris*

---

Les tumeurs bénignes de la vésicule biliaire sont très rares, et il est exceptionnel que le diagnostic en soit porté cliniquement avant l'intervention chirurgicale.

Parmi ces tumeurs bénignes, les adénomes ont des caractères radiologiques assez particuliers permettant, sinon de les affirmer, du moins de les soupçonner très fortement avant l'opération.

Nous venons d'en observer un cas très classique qu'il nous a paru intéressant de rapporter.

### OBSERVATION :

Il s'agissait d'une femme de 45 ans, M<sup>me</sup> Mont., Marie, qui était entrée dans le Service du professeur Sénèque à l'Hôpital de Vaugirard pour des douleurs du creux épigastrique et de la région de l'hypochondre droit.

Ces troubles remontaient à de longues années, mais s'étaient nettement aggravés depuis deux ans. En août 1948, à la suite d'un copieux repas normand très largement arrosé de cidre, la malade présente sa

première crise aiguë, caractérisée par une vive douleur épigastrique et sous-costale droite, à irradiation scapulaire, sans vomissements. La crise dure 20 minutes, et cède spontanément. A la suite de cet incident, un régime alimentaire dont sont exclus les œufs et les graisses est institué.



**Figure 1.** — (Cliché Tedesco) — Dans le cholécyste parfaitement opacifié petites zones claires correspondant aux calculs. Grosse lacune marginale du bord gauche de la partie moyenne de l'ombre vésiculaire, cernée par un liseré opaque irrégulier. Cette lacune correspond à l'adénome.

En janvier 1947, nouvelle crise, moins forte que la première. Puis d'autres crises surviennent sans aucune périodicité et à intervalles fort irréguliers. Elles sont toujours de durée brève, n'excédant pas 2 ou 3 jours. Dans l'intervalle, troubles dyspeptiques à peu près permanents,

éructations, flatulences, digestions lentes et pénibles, endolorissement de l'hypochondre droit.

La malade subit différents traitements sans que son état en soit beaucoup amélioré. A la suite d'une série d'injections intradermiques d'histamine, crise d'urticaire et d'œdème de Quincke qui font interrompre cette thérapeutique.

Depuis avril 1948, les crises se renouvellent à un rythme de plus en fréquent, et la malade est finalement examinée par l'un de nous.

On note peu de choses dans les antécédents : une pleurésie en 1941, pas de tare hépatique familiale, jamais d'ictère.

A l'examen, la malade, de teint mat, présente quelques taches jaunes sur les conjonctives et du xanthélasma des paupières. On constate un point douloureux vésiculaire très net avec réaction de défense à la palpation appuyée. La température oscille entre 37°,5 et 38°.

Le 30 avril 1948, une cholécystographie après ingestion de tétraïode montre une vésicule correctement opécifiée, de dimensions normales, s'évacuant bien, mais présentant deux ordres d'anomalies : d'abord, dans l'aire vésiculaire, on note toute une série de petites taches claires, disséminées, non confluentes, particulièrement nettes sur les films « avec compression ». Ces taches correspondent manifestement à de petits calculs transparents aux rayons X. Il existe, d'autre part, sur un cliché, un curieux aspect (figure 1) : partant à peu près du milieu du bord gauche de la vésicule, on voit une petite image lacunaire, des dimensions d'une noisette, occupant la partie moyenne de la vésicule, *n'atteignant pas son bord droit*, cernée par un liséré opaque qui forme un cercle irrégulier presque complet. Le centre de cette image est clair avec un rayonnement axial plus ou moins régulier. Cette lacune (correspondant à l'adénome vésiculaire) se différencie parfaitement sur ce cliché du côlon droit que le compresseur refoule vers le bas. Sur d'autres films, l'aspect est beaucoup moins net ; on voit simplement (figure 2) que le fond de la vésicule a une teinte plus claire, mais la superposition du fond de la vésicule et de l'angle colique droit contenant un peu de tétraïode, rend l'interprétation des images délicate.

*Intervention le 5 mai 1948. Incision souscostale droite. La vésicule présente, au niveau de son fond, une bosselure arrondie, régulière. La paroi dans l'ensemble est souple et normalement dépressible sauf au niveau de la bosselure qui fait corps avec la paroi et réalise un épaississement nodulaire de consistance ferme résistante. On ne perçoit pas de calculs.*



**Figure 2. — (Cliché Tedesco) — Malgré la compression, l'adénome n'est pas visible. On note seulement à la partie inférieure de l'ombre vésiculaire une zone plus claire.**

Mise en place de l'aiguille à injection vésiculaire. Cholangiographie: remplissage de la vésicule sous une pression de 10 cm ; passage cholédocien à 14 cm., mais les voies biliaires ne sont pas bien injectées et on n'obtient un passage duodénal large que sous une pression de 16 cm.



Taille vésiculaire. Aspect de vésicule fraise. Quelques petits calculs à facettes du volume d'une lentille, noyés dans une bile épaisse de couleur foncée.

Cholécystectomie d'avant en arrière. Un drain. Une mèche. Fermeture de la paroi en trois plans. Suites simples.



**Figure 3. — Dans le fond de la vésicule ouverte on voit l'adénome fortement saillant qui a été incisé en son milieu.**

*L'examen de la pièce opératoire* (figure 3), montre, au voisinage du fond de la vésicule un épaissement nodulaire, olivaire, d'un diamètre moyen de 15 mm. ; cette nodosité refoule en dehors la séreuse et en dedans la muqueuse ; celle-ci ne paraît pas altérée et il n'y a pas à son niveau de dépression infundibulaire, endocavitaire, de la tumeur comme cela est

noté dans un grand nombre d'observations. La nodosité est régulièrement arrondie, limitée par un contour tout à fait net. A la coupe, la structure en est anfractueuse et, au centre du noyau, les cavités qui la creusent sont occupées par quelques petits calculs ayant le même aspect que les calculs intravésiculaires.

La radiographie de la pièce opératoire décèle l'existence, à l'intérieur de la paroi vésiculaire, de quelques taches foncées représentant l'image de petits calculs intrapariétaux.

L'examen histologique a été pratiqué par le docteur Doubrow. Il existe une hyperplasie importante du revêtement épithélial forment de nombreuses plicatures et refoulant la musculature considérablement hypertrophiée. De place en place, on voit des trousseaux de fibres musculaires lisses entourant entièrement quelques canaux glandulaires isolés dont l'épithélium clair est du type de l'épithélium de revêtement des glandes de Luschka.

En une autre région, on voit un *diverticule* où les glandes de Luschka, très ramifiées, semblent infarcir la musculature ; certaines de ces glandes très distendues ont un épithélium aplati et réalisent un aspect de transformation kystique. L'exubérance de cette prolifération est telle que l'on peut parler d'un véritable *adénome kystique diverticulaire*. On ne trouve nulle part de signes histologiques de malignité.

L'aspect histologique est donc celui d'un véritable *adénomyome vésiculaire* puisque l'on note le développement parallèle de cryptes glandulaires d'une part, et de trousseaux musculaires lisses d'autre part.

Cette disposition anatomique permet de comprendre la présence des petites concrétions calculeuses à l'intérieur de la tumeur ; en fait, il ne s'agissait que de fausses inclusions, les calculs se trouvant dans de véritables diverticules muqueux très profonds. Ceci s'accorde d'ailleurs avec l'opinion généralement admise que les calculs intramuraux ne sont que secondairement inclus à l'intérieur de la paroi.

\* \* \*

Ainsi, cette malade était atteinte d'un *adénome vésiculaire unique, de la région du fond, associé à une lithiase biliaire*.

Parmi les tumeurs bénignes de la vésicule, tumeurs bien rarement signalées en France, les adénomes occupent une place à part par leur rareté. Sur 288 cholécystectomies, Abell ne les signale que 8 fois. Wellbrock, qui a fait le travail le plus important sur la question, ne découvre que 69 adénomes sur 9,550 vésicules, soit un pourcentage de 7 p. 1,000. Kirklin a observé 61 cas d'adénomyomes vésiculaires à la clinique Mayo, de 1927 à 1931.

L'affection prédomine nettement chez le *sex féminin*.

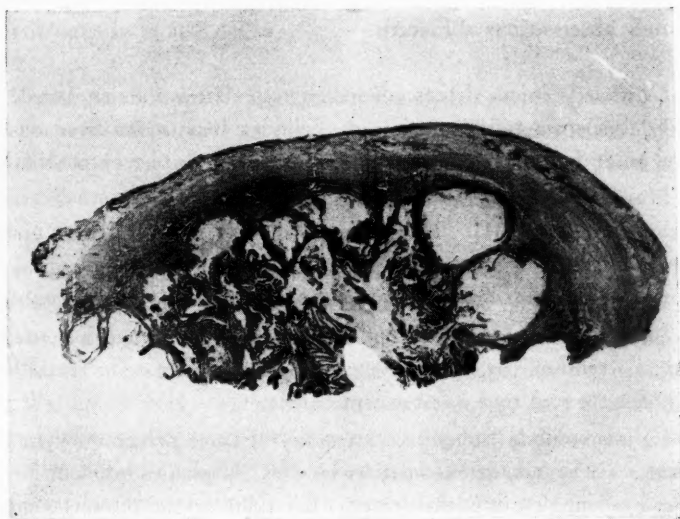


Figure 4. — Aspect histologique d'ensemble de la tumeur adénomateuse.

Ces adénomes sont habituellement *uniques*, et Wellbrock n'a vu, sur 69 observations, que 2 cas d'adénomes multiples.

Leur *taille* est habituellement petite et l'on ne connaît guère, comme adénome vésiculaire de volume important que le cas de Stanmore Bishop où la tumeur, atteignant le volume du poing, était cliniquement perceptible. En règle générale, les adénomes vésiculaires sont de volume réduit, de 0,5 cm à 3 ou 4 cm, ne dépassant guère la taille d'une noisette ou, à la rigueur, d'une noix. De ce point de vue, notre cas était bien classique.

Leur *siège* est, comme dans notre observation, presque toujours le corps ou le fond de la vésicule ; c'était le cas dans 65 des 69 cas de Wellbrock.

Par contre, l'*association à la lithiase vésiculaire* est loin d'être régulière ; elle n'existe que dans la moitié des cas environ (38 cas sur les 69 observations de Wellbrock). Dans notre cas, l'aspect spécial de cette lithiase avec calculs intramuraux et même intratumoraux mérite d'être souligné.

Quant à l'aspect fraise de la muqueuse, il avait déjà été noté dans quelques observations d'Eiserth.

L'*histoire clinique* de ces adénomes vésiculaires n'a rien que de très banal : dyspepsie biliaire, crises de coliques hépatiques avec ou sans ictère, point douloureux vésiculaire, il n'y a rien là de bien caractéristique.

Plus intéressants sont les *aspects radiologiques* qui ont été décrits par Kirklin et Moon (1931). Dans une ombre vésiculaire qui serait pour les auteurs d'une qualité exceptionnellement bonne, l'adénome se présente comme une *lacune arrondie fixe située dans le corps ou le fond de la vésicule*.

La localisation dans le corps et surtout *près du fond* doit toujours attirer l'attention, car, nous l'avons vu, les adénomes de la partie haute du cholécyste sont tout à fait exceptionnels.

La lacune de la tumeur est arrondie. Elle se présente de profil ou de face. Ce sont naturellement les lacunes marginales qui sont les plus faciles à reconnaître et à interpréter. Il y a donc grand intérêt, comme le recommande Kirklin, à prendre des clichés sous des incidences variées pour surprendre la tumeur accolée au fond de la vésicule. C'est ce caractère de lacune accolée *au bord de l'ombre vésiculaire* qui est le caractère radiologique essentiel. Il permet de différencier cette image de celle d'un calcul libre dans la cavité vésiculaire : ici, l'ombre arrondie se trouve au centre de l'organe, à égale distance des deux bords ; jamais elle n'est marginale. Il faut reconnaître que cette distinction, capitale pour le diagnostic, n'est pas toujours facile à apprécier ; il faut de *nombreux et excellents clichés* ; on aura intérêt à s'aider de la compression comme dans notre observation ; on étudiera l'évacuation de la vésicule après repas gras.

Le deuxième caractère de ces adénomes est la *fixité* de la lacune qui ne se déplace pas, en particulier dans la position de Trendelenburg, alors que les calculs sont mobiles dans l'ombre vésiculaire. Des clichés seront donc pris sans diverses positions (debout, décubitus, Trendelenburg). On se rappellera les importantes variations de l'ombre vésiculaire selon la position (aspect allongé en station debout, aspect plus tassé en décubitus), si bien qu'une tumeur fixée du cholécyste peut apparaître sur les clichés en des positions à première vue assez différentes. On cherchera toujours dans l'ombre du cholécyste les taches claires des calculs qui existent dans la moitié des cas.

Signalons ici l'aspect si particulier des clichés de notre malade, avec la *lacune cernée d'un liséré opaque*, liséré dont les deux caractères à retenir étaient le contour non régulièrement circulaire et l'interruption en un point, caractères qui ne sont pas ceux habituels aux calculs à coque calcifiée.

Il est évidemment impossible, quand on pense à une tumeur de la paroi vésiculaire, de préciser d'après les données radiologiques le *type de tumeur* auquel on a affaire ; signalons seulement que les papillomes sont plus fréquents (8 p. 100 des vésicules enlevées portent des papillomes pour Walters et Snell) et sont souvent multiples ; qu'on a décrit des tumeurs bénignes plus rares encore que les adénomes : myomes, lipomes, myxomes, fibromes, kystes, etc. Il n'est pas impossible, enfin, qu'une telle lacune puisse correspondre à un cancer de la vésicule au début comme le signale Bockus.

Ces tumeurs bénignes de la vésicule n'auraient, en raison de leur rareté, qu'un intérêt de curiosité si elles ne pouvaient dégénérer. L'opinion de Ewing, celle de Zenker est que cette dégénérescence est possible. Wellbrock a vu coexister adénome et papillome de la vésicule, mettant en évidence un de ces états de filiation ou de coexistence de processus tumoraux variés au niveau de la vésicule, processus fort intéressants sur lesquels le professeur Mondor a aussi, tout récemment encore, attiré l'attention. Il semble donc que, dans certaines circonstances, ces tumeurs bénignes et, en particulier, les tumeurs bénignes du tube digestif, puissent se transformer en adéno-épithélioma. Ceci suffirait à légitimer une inter-

vention chirurgicale et la cholécystectomie systématique comme traitement de choix de ces lésions.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ABELL, Adenoma and papilloma of gallbladder, *Ann. Surg.*, **77**, 276, 1923.
  2. BIANCALANA, *Arch. Ital. di Chir.*, **16**, 539, 1926.
  3. BRAVET, Thèse, Lyon, 1913.
  4. BUZZI et LASCANO-GONZALEZ, *Ann. An. Path.*, **7**, 943, 1930.
  5. EISERTH, *Wircb. Arch. f. Path.*, **302**, 717, 1938.
  6. GOSSET, DUVAL, BERTRAND et Fr. MOUTIER, *Presse médicale*, 161, 1930.
  7. HARDY, BROWNE, *New Orleans M. S. J.*, **96**, 567, 1944.
  8. HUBLET, Papillomes de la vésicule biliaire. *Titres et travaux de la Faculté de Paris*, **25**, n° 24, 1948.
  9. KIRALY, *Arch. f. Klin. Chir.*, **178**, 780, 1934.
  10. KIRKLIN, *Am. J. Ræntg.*, **25**, 46-50, 1931.
  11. KORDENAT, *Wisc. M. J.*, **29**, 634, 1930.
  12. LASNER, RODRIGUEZ et ESTEVAN, *Ann. Fac. Med. Montevideo*, **14**, 142, 1929.
  13. LERICHE et DUFOUR, *Lyon médical*, **120**, 1244, 1913.
  14. LEVIT et JEDLICKA, *Casop. Lek. Cesk.*, **74**, 1425, 1935.
  15. MAYO-ROBSON, *Lancet*, 999, 1905.
  16. MONDOR, Polypose cholécystique, *Presse médicale*, 849, 1946.
  17. NICOD, Thèse, Lausanne, 1922.
  18. PETTINARI, A. M. *Soc. Lomb. Chir.*, n° 3, 1301, 1935.
  19. POP et NANA, *Zent. f. Chir.*, **69**, 662, 1942.
  20. PYTEL, *Zent. f. Chir.*, **57**, 2, 240, 1930.
  21. RYSAK, *Beitr. f. Klin. Chir.*, **138**, 382.
  22. STANMORE BISHOP, *The Lancet*, (13 juillet) 1901.
  23. SUTHERLAND, *Glasgow Med. Journal*, (septembre) 1898.
  24. WEIDLINGER, *Arch. f. Klin. Chir.*, **153**, 180, 1928.
  25. WELLBROCK, Occurrence and possible significance of adenoma of gallblader, *Am. J. Surg.*, **23**, 358-360, 1934.
-

# MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

---

## CONSIDÉRATIONS ORTHOPÉDIQUES

### UTILES A TOUT PRATICIEN<sup>1</sup>

(Suite et fin)

---

Les diverses affections orthopédiques que l'on peut rencontrer de la naissance jusqu'à l'âge de cinq ans énumérées, voyons maintenant une autre période : celle de cinq à dix ans.

#### 4. Au niveau de la colonne :

a) *Mal de Pott.* Le médecin sera, parfois, appelé à examiner un enfant de sept à huit ans qui a mal dans le dos. Il n'a pas eu d'accident, la maman trouve qu'il a maigri un peu, qu'il transpire la nuit, qu'il est moins enjoué. L'examen peut révéler une gibbosité médiane, ce qui est rare, toutefois ; il montrera, le plus souvent, une raideur vertébrale avec un point douloureux dans le segment dorso-lombaire. Il faut, alors, demander de compléter l'examen clinique par une radiographie et par une sédimentation globulaire. Le diagnostic positif de tuberculose fait, l'enfant sera envoyé, si possible, à un hôpital spécialisé et mis au lit ; sinon il sera mis au repos complet sur un lit dur, de la streptomycine lui rendra service, en plus du traitement général qui est le plus important,

---

1. Cf. *Laval médical*, 15 : 62, (jan.) 1950.

car cette localisation tuberculeuse n'est que la manifestation d'une maladie systémique.

b) *Mauvais maintien.* Le médecin sera parfois consulté pour un enfant qui se tient mal. Il est nécessaire que l'enfant soit examiné complètement afin de pouvoir dépister la moindre déviation vertébrale. Un examen minutieux du rachis, en indiquant au crayon dermatographique la pointe des apophyses épineuses, montrera s'il y a scoliose ou non, inclinaison du tronc vers la gauche ou vers la droite. Je reviendrai, plus loin, sur l'importance d'un examen complet du tronc.

Le diagnostic de scoliose porté, quel traitement instituer ? Cette affection est l'opprobre de l'orthopédiste, parce que celui-ci, parfois, connaît mal le traitement et que les parents ne sont pas assez soucieux de la santé de leur enfant. La scoliose exige en effet une attention, je dirais quotidienne, de la gymnastique spéciale bien faite, le port d'un corset, souvent ; parfois, de la chirurgie : c'est réellement pour la scoliose que le secours d'un confrère orthopédiste peut être très utile.

#### 5. Au niveau du membre supérieur :

Les fractures, soit de la clavicule, du coude ou des deux os de l'avant-bras, sont fréquentes. Il est bon de rappeler au médecin la grande utilité d'une radiographie, quand c'est possible ; les parents lui seront reconnaissants de n'avoir rien négligé pour assurer la meilleure réduction possible de la fracture de leur enfant. Je rappelle que les luxations du coude sont rarissimes avant l'âge de dix ans, et que la fracture sus-condylienne humérale est quasi la règle.

#### 6. Au niveau du membre inférieur :

a) *Hanche.* Deux affections se rencontrent à ce niveau : l'ostéochondrite et la coxalgie.

Elles sont presque aussi fréquentes l'une que l'autre. Toutes deux enraidissent la hanche, font boiter, mais la coxalgie atteint l'état général et donne une atrophie musculaire plus marquée. C'est la radiographie qui établit le diagnostic.

La coxalgie exige le traitement général de l'enfant et le repos complet de la lésion par un appareil plâtré.



L'ostéochondrite exige le repos complet de la hanche, pendant deux ou trois ans parfois, mais elle laisse une hanche souple, l'état général reste excellent. Ce sont deux affections d'occurrence fréquence et auxquelles il faut s'arrêter avant de penser au rhumatisme.

b) *Genou*. Le *genu valgum* ou *varum*, encore marqué à cet âge, devra être référé à l'orthopédiste pour être opéré parfois. L'arrêt de poussée du cartilage de conjugaison peut se faire par divers procédés opératoires.

L'ostéomyélite, la tuberculose, se rencontrent encore plus souvent que le rhumatisme articulaire aigu, tant au membre inférieur qu'au membre supérieur, durant cette période. L'allure clinique, la radiographie, le laboratoire, aideront à préciser le diagnostic.

Passons maintenant à la période qui va de dix à vingt ans. La malformation la plus fréquente au niveau de la colonne, c'est la scoliose. Cette déviation latérale et permanente du rachis apparaît lors de la plus grande poussée de croissance du tronc, à l'occasion de la puberté, soit vers dix à douze ans. C'est généralement la mère qui constatera cette déviation, à l'occasion du bain de sa fille ou de son garçon. Souvent, alarmée, elle amènera son enfant chez le médecin. La scoliose, je le répète, exige un examen minutieux de l'enfant, debout et couché ; une radiographie montrera encore mieux le degré de déplacement latéral du rachis. Cette déformation doit être traitée, immédiatement ; elle exigera beaucoup de patience de la part des parents, de l'enfant et du médecin.

La scoliose peut provenir d'une cause intrinsèque ou extrinsèque, elle peut être légère ou très marquée. Avec la cause, le degré de déviation, la souplesse du rachis, va varier le traitement.

De la gymnastique générale et spéciale, bien faite, est indispensable. Souvent un corset, qui en sera vraiment un, prenant les épaules et le bassin sera nécessaire. Il faudra qu'il soit léger, amovible, pour permettre la gymnastique. Parfois, une cale sous la semelle rendra service. Il faudra aussi envisager une greffe dans certains cas, tels que les scolioses paralytiques, rachitiques, celles qui résistent à un traitement médical bien fait, longtemps prolongé. Cette greffe se fait après redressement de la déviation par un plâtre à charnière. Galeazzi, de Milan, a beaucoup étudié cette question. Il est bon de rappeler que le traitement

de la scoliose est souvent décevant, parce que le patient collabore mal, parce que, il faut l'avouer, cette maladie ostéo-musculaire est souvent mal connue et, partant, mal traitée.

Vers l'âge de la puberté, apparaît souvent la cyphose le dos rond, voûté, de certains enfants. Cette exagération de la courbure dorsale, dans le sens antéro-postérieur, inquiète parfois les parents, ils consultent le médecin ; celui-ci se rappellera l'étiologie variée de la cyphose d'une façon assez vague parfois ; mais, s'il conseille une radiographie de la colonne pour éliminer l'épiphysite, s'il recommande de la gymnastique, une médication calcique, il aidera cet enfant. S'il demande aux parents de montrer ce garçon ou cette fille à un orthopédiste pour une meilleure conduite du traitement, parfois celui-ci conseillera-t-il un corset spécial.

Il en est ainsi pour les déformations thoraciques ; outre le traitement médical général, un traitement orthopédique s'impose toujours et ces « déformés » profitent énormément de gymnastique spéciale bien faite et régulière.

La colonne vertébrale est le siège de prédilection de la localisation du bacille de Koch. Le médecin doit y penser en présence d'un adolescent qui se plaint de grande fatigue, qui fait un peu de fièvre, qui mange peu, quand l'examen révèle une raideur du dos et une douleur précise. La radiographie montrera alors un léger pincement intervertébral, parfois davantage si les parents ont tardé à consulter. Une sédimentation globulaire aidera aussi. Le diagnostic porté, le traitement de l'état général et celui de la lésion s'imposent.

Une autre affection vertébrale fréquente simule souvent le mal de Pott : c'est l'épiphysite. Elle se rencontre vers quatorze ans ; elle enraidit la colonne, l'adolescent se plaint de fatigue, mais l'état général reste bon. C'est la radiographie qui tranche le diagnostic. Ici, plusieurs vertèbres sont prises, généralement, dans le segment dorsal inférieur. C'est l'apparence de « pâte feuilletée » de l'espace intervertébral qui est classique. Il n'y a pas de pincement de cet espace.

Le repos, le calcium, la vitamine D, guérissent cette affection en douze à vingt mois.

Il arrive souvent que le médecin, consulté pour un mal de dos, ne trouve rien à la colonne à l'examen clinique, ni scoliose, ni cyphose, ni

mal de Pott, ni épiphysite. Ces troubles douloureux se voient chez les adolescents qui font une poussée de croissance rapide, chez les fatigués, les malingres. Il faut alors conseiller de la gymnastique prudente et sous surveillance, une alimentation appropriée, certains médicaments reconstituants.

Le membre supérieur ne présente pas, durant cette période de la vie, d'affection orthopédique spéciale.

Il existe, à la hanche, trois maladies assez fréquentes, bien spéciales et dont le traitement et le pronostic fonctionnel diffèrent : la tuberculose, l'ostéochondrite, la *coxa-vara*. Les deux premières ont été mentionnées plus haut, je n'y reviens pas.

La *coxa-vara*, lésion de la métaphyse du col fémoral, se rencontre, vers douze à quatorze ans, tantôt chez les obèses, tantôt chez les maigres. Elle se manifeste par une boiterie intermittente, une douleur vague, au début ; puis, les parents remarquent que la boiterie devient quasi permanente, que la hanche s'enraidit. C'est à cette période que le médecin est consulté ; il constate un bon état général, peu d'atrophie du membre, mais la hanche est raide. Sans la radiographie, le diagnostic est quasi impossible. Celle-ci montre une inflexion du col, parfois un déplacement de la tête. Les troubles de la *coxa-vara* s'installent, parfois rapidement, et peuvent même survenir après un accident et entraîner une impotence complète.

Cette affection requiert, tantôt la réduction et un plâtre, tantôt l'acte chirurgical. Elle relève vraiment de la spécialité.

Le médecin peut être consulté, parce que la maman remarque que sa jeune fille de quinze à dix-huit ans a une hanche plus saillante que l'autre. Généralement, la hanche est normale et il faut rechercher à la colonne une scoliose qui s'amorce.

---

A l'âge adulte, bien des affections orthopédiques se rencontrent ; elles peuvent, seules, faire l'objet d'un article. Je ne mentionnerai donc que les pieds douloureux. On est convenu de diviser en trois grandes catégories ces troubles douloureux des pieds :

- 1° Douleurs par troubles vasculaires ;
- 2° Douleurs post-traumatiques ou infectieuses ;
- 3° Douleurs par malformation ou mauvaise statique du pied.

Je passe sous silence les deux premières variétés pour ne m'attarder qu'à la dernière, et, encore ici, je ne fais que mentionner brièvement certains troubles douloureux.

*Talalgie.* Cette douleur sous le talon ou autour du talon que l'on rencontre plus souvent chez les personnes d'un certain âge, s'accompagne parfois de manifestation radiologique, telles que l'épine de Lenoir ou une exostose rétro-calcaneenne. La clinique montre alors un point douloureux précis sous le talon et une bursite à l'insertion du tendon d'Achille. Il arrive plus souvent, cependant, que la radiographie est négative ; il faut alors conseiller le port de chaussure avec talons de caoutchouc, un petit coussin de liège ou de caoutchouc dans la chaussure. De plus, comme ces troubles révèlent souvent une atteinte rhumatismale, le traitement causal est le premier à instituer : régime, médication, en plus du traitement local, chaleur et bons souliers.

Il faudra, d'autres fois, en présence d'une exostose douloureuse qui n'est pas calmée par le traitement médical, recourir à la chirurgie et faire l'ablation de l'exostose.

Au niveau du talon, on rencontre encore, mais plus rarement, des verrues plantaires qu'il faudra enlever chirurgicalement.

Le pied, qui est formé de deux arches : longitudinale et transversale ou métatarsienne, sous l'influence d'une surcharge pondérale, d'une maladie débilitante ou encore d'une profession exigeant la station debout prolongée, s'affaisse souvent et cela entraîne, alors, toute une série de troubles. Je ne peux dire, ici, la façon d'examiner le malade en position debout et couchée, mais cliniquement on constate assez bien cet affaissement longitudinal ou métatarsien. Dans le premier cas, un support longitudinal s'impose, soit qu'on l'ajoute à la chaussure, soit qu'il fasse partie de celle-ci. Il en existe des variétés nombreuses ; à partir des supports métalliques jusqu'aux supports en plastique. Le principe de ce support consiste à soutenir la voûte plantaire sans immobiliser les diverses articulations du tarse.

Lorsqu'il s'agit de l'arche transversale dont la chute entraîne une callosité plantaire de grandeur variable, il y a alors plusieurs procédés pour soulager ces malades. Les femmes portant des talons hauts sont plus exposées à ces troubles douloureux. Une bande élastique portant un petit support transversal dans un soulier à talons bas est parfois suffisante, il va sans dire que, en principe, le soulier doit être étroit. D'autres fois, il faut ajouter une barre transversale sous la semelle pour parvenir à soulager ces douleurs.

D'autres affections, telles que la maladie de Morton, se rencontrent également au niveau du métatarse. La plus commune est assurément l'*ballus valgus* (oignon). Cette malformation, très gênante parfois, a des dimensions variables.

Le traitement conservateur doit être essayé dans les cas peu accentués : il consiste à faire porter une chaussure à talons bas, en cuir souple, pas trop large et avec support métatarsien. Bien des appareils que l'on trouve dans le commerce peuvent rendre service.

Dans les cas très accentués avec bursite importante, chez les jeunes personnes, il vaut mieux intervenir. Le procédé opératoire varie avec les chirurgiens. On en décrit au moins quinze dans les traités d'orthopédie.

Au niveau des orteils, ce sont les cors qui se rencontrent le plus souvent. Généralement, la chaussure suffit à les faire disparaître ; rarement il faudra intervenir chirurgicalement. L'orteil en marteau, cause de cor très douloureux parfois, doit être opéré, mais non amputé.

Je ne m'étends pas plus longuement sur les pieds douloureux ; pour ceux qui seraient intéressés à lire un Précis bien fait sur ces questions, je leur conseille le livre intitulé : *Functional disorders of the foot*, par Dickson et Dively.

J'ai essayé, le plus succinctement possible, de passer en revue les diverses affections orthopédiques avec lesquelles le médecin est souvent confronté. J'espère que ces lignes pourront lui être de quelque utilité à l'occasion.

Louis-Philippe Roy.

# MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

---

## ÉTUDES

### ET RECHERCHES SUR LES MÉTABOLISMES DES VITAMINES « A » ET CAROTÈNE, VITAMINE « C » VITAMINE « PP » <sup>1</sup>

par

Jean MARCHE

*Médecin assistant du Centre de recherches de l'Hôpital Foch, de Paris*

---

## IV<sup>e</sup> Partie

### LES MÉTABOLISMES VITAMINIQUES CHEZ LES HÉPATIQUES

Dans les trois premières parties de ce travail, nous avons essayé de démontrer l'intérêt et la signification des dosages dans le sang de la vitamine A, de la nicotinamide, de l'acide ascorbique et de l'acide pyruvique. Nous avons suffisamment souligné le rôle fondamental que joue le foie dans le métabolisme de ces diverses substances pour ne p' us

---

1. Cf. *Laval médical*, 13, 14 et 15 : (mai, juin, septembre, novembre et décembre 1948 ; janvier, février, mars, mai, juin, septembre et octobre 1949 ; janvier 1950).

y revenir. Rappelons seulement que les sécrétions biliaires interviennent dans l'absorption des substances vitaminiques, que les cellules hépatiques assurent leur stockage, leur activation et leur distribution à l'organisme. Pour ces diverses raisons l'étude des métabolismes vitaminiques chez les hépatiques est d'un grand intérêt du double point de vue doctrinal et pratique. Aussi, depuis plusieurs années, sur le conseil de notre Maître M. Gounelle, avons-nous entrepris des recherches systématiques sur les modifications de l'hémovitamine A et de la carotinémié, de l'ascorbémie, et de la nicotinamidémie au cours de l'évolution des divers types d'affections hépato-biliaires. Nous regrettons de n'avoir pu étendre ces investigations à d'autres substances vitaminiques ; nous espérons le faire prochainement.

Nos premiers résultats ont été rapportés en 1943, dans un mémoire inédit (\*).

En 1945, nous avons exposé l'ensemble des investigations que nous avons entreprises chez soixante-quatre malades, 30 ictères et 34 hépatites anictériques (19). Depuis, de nouvelles recherches ont été entreprises, concernant surtout les modifications de la pyruvicémie chez les hépatiques (20).

En même temps que les dosages vitaminiques, nous avons appliqué à nos malades divers tests sanguins d'exploration hépatiques : cholestérol total et estérifié, phosphore minéral et phosphatases, fibrine, protides, bilirubine et sels biliaires. Chez un grand nombre d'entre eux, nous avons pratiqué l'épreuve de la galactosurie fractionnée. Nous avons pu confronter ainsi les données du laboratoire et de la clinique, ce qui nous a permis d'apprécier, aussi exactement que possible, l'insuffisance hépatique de nos malades. L'évolution a été suivie aussi rigoureusement que possible.

Nous avons réuni ainsi une importante documentation qui révèle la fréquence des troubles des métabolismes vitaminiques chez les hépatiques. Nous exposerons d'abord les résultats concernant les divers métabolismes. Nous verrons ensuite quelles sont les conclusions qu'on peut en tirer.

---

(\*) Mémoire présenté devant la Société médicale des Hôpitaux de Paris, Prix Gingeot.

## LA VITAMINE « A » ET LES CAROTÉNOÏDES

De très nombreux travaux ont été consacrés, à l'étranger principalement, au métabolisme de la vitamine A chez les hépatiques. Signalons parmi les plus anciens ; ceux de Wendt et de Lasch qui, les premiers, notent la disparition du facteur A dans le foie des cirrhotiques et son taux bas dans le sang circulant. Aux États-Unis, Haig et Patek (10) Stewart et Rourke (22) et surtout Popper et Steigmann (21) ont consacré de très importantes recherches à cette question.

En France, MM. A. Chevallier, J. Olmer et J. Vague (3), étudiant les hépatiques sans troubles de la fonction biliaire, distinguent « des hépatites à évolution progressive » et « des hépatites à évolution régressive ». Dans le premier cas, on observe une chute importante de l'hémovitamine dont le taux s'effondre progressivement jusqu'à zéro, à mesure que l'état clinique s'aggrave ; la vitamine A est alors indécélable dans le foie. Dans les hépatites à évolution progressive, on assiste au contraire à une élévation progressive de l'hémovitamine, à mesure que l'état s'améliore. Plus récemment, MM. N. Fiessinger et Torres, chez 10 cirrhotiques, arrivent aux mêmes conclusions. Ajoutons que ces derniers auteurs, ainsi que d'autres, ont étudié l'héméralopie des hépatiques, et, s'en tenant à la conception classique, la considèrent comme une manifestation de l'avitaminose A. Nous l'avons retrouvée aussi, mais dans une étude critique des tests d'adaptation à l'obscurité, nous avons exposé une série d'arguments qui paraissent s'inscrire en faux contre sa spécificité relativement à l'avitaminose A. De nombreux observateurs étrangers partagent d'ailleurs cette opinion.

*La vitamine A chez les hépatiques :*

Dès nos premières recherches, confirmant les travaux antérieurs français et étrangers, nous avons trouvé des taux de vitamine A particulièrement bas dans le sang des hépatiques.

Le tableau ci-dessous compare les taux enregistrés chez des témoins, dans des sérites tuberculeuses et chez 17 hépatiques avec signes d'insuffisance fonctionnelle.

On se rend compte que plus de la moitié des hépatiques (52.96%) ont un taux sanguin extrêmement bas, inférieur à 40 unités interna-



tionales (contre 11,17% chez les témoins) et que 88% des hépatiques ont un taux inférieur à 70 unités internationales, limite inférieure des états subnormaux.

TABLEAU LXXXVI

*Comparaison des taux de vitamine A sanguine chez les témoins, les tuberculeux séreux et les hépatiques.*

CATÉGORIES	NOMBRE DE DOSAGES	VITAMINÉIE (en unités internationales pour 100 c.c. de plasma)			
		< 40 unités inter- nationales	40 à 70 unités inter- nationales	70 à 100 unités inter- nationales	> 100 unités inter- nationales
Témoins. ....	188	11,7 %	26,5 %	30.32%	31.92%
Tuberculeux séreux. .	73	28.76%	28.76%	39.73%	2.75%
Hépatiques. ....	17	52.95%	35.28%	11.76%	.....

Nous avons réuni actuellement 83 dosages ; une étude analytique par catégories de malades en est faite dans le tableau suivant : (tableau LXXXVII).

Ces résultats méritent quelques commentaires :

1° En ce qui concerne l'ensemble des malades hépatiques, les taux très bas sont de beaucoup les plus nombreux (45,7 p. 100) et 9 dosages seulement (10,8 p. 100) sont normaux, concernant une spirochétose (cas 16) un ictère par rétention au début de son évolution (cas 18), une hépatite précirrhotique-hydropigène, apparemment guérie (cas 37), une hépato-splénomégalie hérédo-syphilitique transformée par le traitement (cas 43), deux cirrhoses pigmentaires (cas 45 et 48), trois cardiaques (cas 58, 59 et 61). Chez tous ces malades les épreuves fonctionnelles hépatiques étaient normales ou peu modifiées.

TABLEAU LXXXVII

Taux de vitamine A sanguine dans différentes catégories d'hépatites.

CATÉGORIES	NOMBRE DE DOSAGES	VITAMINÉMIE (en unités internationales pour 100 c.c. de plasma)			
		< 40 unités inter- nationales	40 à 70 unités inter- nationales	70 à 100 unités inter- nationales	> 100 unités inter- nationales
Ensemble des malades	83	45.7%	27.7 %	15.6%	10.8%
Ictériques. ....	32	46.8%	37.5 %	9.3%	6.2%
Anictériques. ....	51	45 %	21.5 %	19.6%	13.7%
Cirrhoses communes.	21	57.1%	28.2 %	9.4%	4.7%
Foies cardiaques. ....	18	22.2%	44.4 %	16.6%	16.6%
Cirrhoses pigmentai- res. ....	8	25 %	12.50%	37.5%	25 %

2° Si l'on ne considère que les ictériques (cas 1 à 30) ces taux sont encore plus bas ; l'association des troubles de la fonction biliaire et de la fonction hépatique en fournit l'explication. On retiendra la vitaminiémie élevée, aux deux examens (110 et 90 unités internationales) de la spirochétose, ce qui lui donne une réelle individualité dans le cadre des hépatites ictériques.

3° Les cirrhoses communes, anictériques (cas 31 à 41) donnent des réponses de beaucoup les plus perturbées (57.1 p. 100 de très mauvais résultats et seulement 4.7 p. 100 de résultats normaux). La seule réponse normale (cas 37) concerne une hépatite hydropigène chez un grand alcoolique apparemment guérie et qui mérite à peine de faire partie de ce groupe.

4° Nous groupons comme *foies cardiaques* (cas 51 à 64) des malades divers. Il s'agit tantôt de simples hépatomégalias de stase, tantôt de véritables cirrhoses cardiaques. Dans l'ensemble, résultats beaucoup

moins groupés et meilleurs que dans les groupes précédents et d'autant plus bas que le trouble hépatique est plus important.

5° *Les cirrhoses pigmentaires* (cas 44 à 49) s'individualisent nettement ; la vitaminémie demeure élevée, voisine de la normale, pendant une longue phase de l'évolution. Son effondrement doit être considéré comme un élément de mauvais pronostic (cas 49). Il s'agit là d'un phénomène très général sur lequel nous désirons insister.

En effet, *une vitaminémie basse témoigne d'un trouble du fonctionnement hépatique* (sous réserve que le sujet n'ait pas été soumis depuis plusieurs mois à un régime gravement carencé). Une vitaminémie normale ou subnormale qui descend au-dessous de 50 unités internationales indique une aggravation ; inversement, une vitaminémie qui remonte à la normale est un élément d'excellent pronostic. Les observations 34, 43, 49 et 59 sont particulièrement suggestives. Ces variations qui vont de pair avec l'aggravation ou l'amélioration des épreuves fonctionnelles classiques, auront encore plus de valeur lorsque nous serons revenus aux conditions alimentaires normales.

#### *La carotinémié des hépatiques :*

Dans une étude portant sur 250 cas, nous avons étudié avec MM. Gounelle et Vallette (9) les taux de carotène sanguin chez les parisiens bien portants en 1941-42. Nous avons noté que les taux habituels se situent entre 20 et 120  $\gamma$  p. 100 c.c. de plasma et les plus grandes fréquences entre 40 et 70  $\gamma$ , ce qui donnerait à penser que le taux normal du carotène sanguin serait sensiblement inférieur aux valeurs théoriquement admises de 70 à 100  $\gamma$ .

On a voulu faire de l'hypercarotinémié un stigmate de l'insuffisance hépatique. Dès nos premières recherches, nous avons constaté que l'hypocarotinémié était plus fréquente que l'hypercarotinémié chez les hépatiques. Le présent travail ne fait que confirmer cette manière de voir.

Ces taux bas s'expliquent facilement par les troubles de l'absorption si habituels chez les hépatiques. Le carotène n'est absorbé normalement, qu'en très faible quantité, et seulement en présence de lipides dont il suit le sort. On conçoit que l'absorption soit encore plus défec-

tueuse chez les hépatiques et surtout chez les ictériques. A l'analyse, les variations de la carotinémié chez les hépatiques s'avèrent totalement dépourvues d'intérêt. Il en est de même du rapport carotène/vitamine A.

TABLEAU LXXXVIII

*Taux de carotène sanguin chez des témoins, des pleurétiques et des hépatiques.*

CATÉGORIES	NOMBRE DE DOSAGES	CAROTINÉMIE (en $\gamma$ p. 100 c.c. de plasma)		
		Moins de 70	70 à 100 $\gamma$	Plus de 100
Témoins 1941.....	44	61.3%	25 %	13.6 %
Témoins 1942.....	188	53.2%	19.8%	26.8 %
Pleurétiques.....	80	91.2%	7.5%	1.25%
Hépatiques.....	83	80.7%	9.6%	9.6 %

*La question du rapport carotène/vitamine A :*

Pour certains auteurs, un rapport élevé (d'observation courante dans les hypercarotinémiés) impliquerait un défaut de transformation du carotène en vitamine A au niveau du foie et serait l'indice d'une insuffisance hépatique. Avec MM. Gounelle et Vallette (9), nous nous sommes élevés contre une telle interprétation. En se fondant sur 250 observations, nous avons montré que le rapport s'étirait dans des limites beaucoup plus larges que celles théoriquement prévues chez de nombreux témoins en parfaite santé.

Comme nous l'avons souligné dans un travail sur les carotinémiés (18), contrairement à ce qui se passe chez l'animal, le foie humain ne paraît jouer qu'un rôle restreint dans l'élaboration de la vitamine A à partir du carotène. Nous avons observé, et Kuhlmann a fait la même observation à Marseille (13) que de nombreux sujets en parfaite santé avaient une vitaminémie basse alors qu'ils ingéraient de grosses quantités

de carotène. Nous avons souligné aussi que les variations du rapport carotène/vitamine A chez les hépatiques se situaient dans les mêmes limites que chez les témoins. Tous ces arguments nous incitent à n'accorder aucune signification aux variations de ce rapport.

*L'étude du rapport carotène/cholestérol* paraît plus instructive. Normalement, le taux du carotène sanguin suit assez fidèlement celui du cholestérol ; en prenant comme valeurs normales des taux de carotène entre 500 et 1.000 et des taux de cholestérol entre 1.50 et 2 gr. par litre de sang, le rapport cholestérol (mg. p. 1.000)/carotène (mg. p. 1.000) se situe normalement entre 1.50 et 4. Étant donné que dans les ictères par rétention le carotène sanguin s'effondre précocément, cependant que la cholestérolémie augmente progressivement, le rapport cholestérol/carotène atteint rapidement une valeur élevée. Les investigations que nous poursuivons actuellement dans ce sens nous apporterons des précisions sur la valeur de cette épreuve.

#### LA VITAMINE « C »

Les troubles du métabolisme de l'acide ascorbique chez les hépatiques nous apparaissent particulièrement dignes d'attention. Peu de travaux leur ont été consacrés à l'étranger. En France, ils ont été signalés et étudiés par M. J. Cottet (4) dont les recherches entreprises avec MM. les professeurs Lœper et Chabrol ont fait l'objet d'un intéressant exposé en 1938 (16 et 17).

Le foie contient normalement un taux assez élevé d'acide ascorbique (0,25 à 0,30 mg. par gramme de tissu frais) et, si l'on tient compte de son poids, le foie est l'organe qui contient le plus de vitamine C. Cette charge hépatique est, pour une part constitutionnelle et fonctionnelle (on sait en effet que la vitamine C de constitution est intimement liée à la vie cellulaire) et pour une part une réserve sur laquelle l'organisme puisera. M. J. Cottet a dosé la vitamine C dans le foie de divers malades et a trouvé les taux les plus bas chez trois cirrhotiques. Par contre MM. Lœper, J. Cottet et A. Lesure (16) intoxiquant des cobayes avec de l'huile phosphorée au  $\frac{1}{100}$ e, trouvent une augmentation de l'acide ascorbique hépatique, ce qui ne pourrait s'expliquer que par un défaut

d'utilisation de la vitamine C par le foie malade. Avec MM. Lœper et Chabrol (17), J. Cottet a étudié l'élimination de la vitamine C par la bile chez l'homme et chez le chien sans pouvoir en tirer de conclusions. Quelques dosages sur l'urine n'ont guère été plus probants. Aussi, l'exposé de M. J. Cottet se termine-t-il sur une note assez pessimiste : « Lorsque de l'expérimentation on passe à la clinique, et à la thérapeutique, dit-il, il est difficile de mettre en évidence le rôle de l'acide ascorbique dans l'insuffisance hépatique. »

Nous avons repris cette étude au moyen du test « d'ascorbémie provoquée » et nous avons pu mettre en évidence d'importants troubles du métabolisme de l'acide ascorbique chez les hépatiques.

#### *L'ascorbémie chez les hépatiques :*

Dès nos premières recherches, nous signalions, avec M. Gounelle la constance des taux bas d'ascorbémie chez les hépatiques avec insuffisance fonctionnelle du foie. Nous avons décrit ensuite les modifications si particulières de l'épreuve d'ascorbémie provoquée chez ces malades. Il suffit d'examiner les ascorbémies de nos malades pour se rendre compte qu'elles sont toujours extrêmement basses et le plus souvent nulles. Nos 68 dosages s'échelonnent entre 0 et 6,5 mg. ; l'acide ascorbique est 27 fois indosable et 43 fois inférieur à 2 mg. ‰. Les taux les plus bas s'observent chez les ictériques. Étant donné que des valeurs basses sont fréquentes chez des sujets en bonne santé, nous avons retenu 19 dosages effectués chez nos hépatiques au cours du mois de septembre et d'octobre, période de l'année où l'ascorbémie est toujours haute, et nous les avons comparés sur des diagrammes (fig. X) avec les valeurs trouvées pendant ces mêmes mois chez des témoins. La différence entre les deux groupes est évidente et on ne saurait incriminer le régime, puisque les hépatiques sont généralement soumis à un régime lacto-végétarien.

#### *L'épreuve d'ascorbémie provoquée chez les hépatiques :*

Nos premières recherches portant sur 12 malades associant à un syndrome clinique de cirrhose du foie indiscutable des symptômes

cliniques et biologiques d'insuffisance hépatique, nous montrèrent dans tous les cas, une courbe d'ascorbémie s'élevant très lentement pour atteindre finalement, difficilement, un taux de 10 mg.  $\%$  environ, et s'y fixer en plateau. Ces courbes prennent un aspect aplati différent de celles obtenues chez les sujets anormaux ou simplement carencés.

Cette modification de la courbe d'ascorbémie provoquée paraît témoigner d'un trouble grave du métabolisme de la vitamine C chez les hépatiques, fait que laissait déjà soupçonner une observation de MM. H. Bernard, F. P. Merklen et Pequignot et qu'avaient entrevu MM. Lœper et J. Cottet (16).

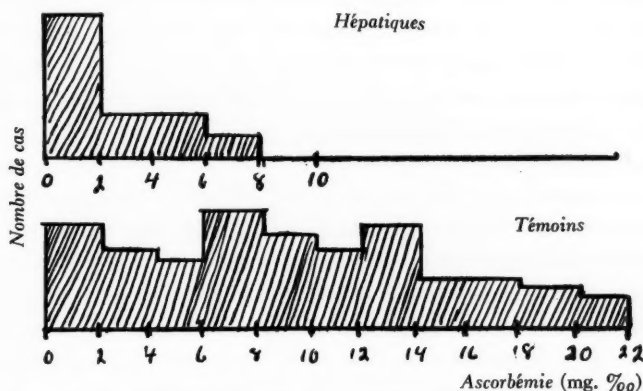


Figure X. — Répartition des taux d'ascorbémie chez les témoins et les hépatiques en automne.

Nos recherches ultérieures, qui portent sur de nombreux malades n'ont fait que confirmer notre manière de voir. La difficulté de saturation en vitamine C est constamment observée chez les hépatiques quelle que soit la lésion en cause (hépatites ictériques et anictériques, cirrhoses pigmentaires, cirrhoses cardiaques). Ce trouble s'observe en dehors de tout processus infectieux apparent et en l'absence de fièvre. Il ne semble pas s'agir d'un trouble de l'absorption mais d'un trouble de l'utilisation. Nous pensons que de nouvelles recherches nous apporteront des précisions sur cet intéressant problème. Au point de vue pratique, nous pensons qu'il est utile de fournir un apport particulièrement

important de vitamine C aux hépatiques qui en tireront le plus grand bénéfice comme le prouvent les observations de MM. L. Binet et Taret (2) et de M. Læderich (14).

#### LA VITAMINE « PP »

Le métabolisme de la vitamine PP est perturbé chez les hépatiques, ce qui s'explique facilement lorsqu'on connaît le rôle du foie dans le métabolisme de cette vitamine. MM. Villaret et Justin-Besançon ont exposé ce rôle dans un mémoire de la *Revue du foie* (23). Rappelons seulement que la glande hépatique est le principal organe de réserve du facteur nicotinique et qu'elle semble tenir sous sa dépendance les variations de la nicotinamidémie (« le foie a la responsabilité de la charge des globules rouges en nicotinamide comme il est responsable de leur charge en fer » (Villaret et Justin-Besançon).

La pellagre des alcooliques est connue de longue date ; des cas ont été rapportés en France par MM. Villaret, Justin-Besançon et Inbona (12), H. Gougerot et Offerle (8), J. Alliez et Sansot (10) pour ne citer que les plus récents. Troubles hépatiques et digestifs s'associent vraisemblablement pour créer ces pellagres des alcooliques. Les modifications de la nicotinamidémie chez les hépatiques ont été mises en évidence pour la première fois par MM. Quérigo, Albaum-Fernet et A. Lwoff qui trouvent un abaissement considérable de la vitamine PP dans le sang d'un ictère grave cirrhotique (3 mg. 37, puis 3 mg. 33). Pour-suivant leurs investigations avec MM. Fiessinger, ils confirment leurs premières observations et concluent que l'abaissement de la nicotinamidémie doit être considéré comme un signe d'insuffisance hépatique sévère, opinion que partagent MM. Justin-Besançon et Inbona.

#### *La vitamine PP chez les hépatiques :*

Dès nos premières recherches, nous avons noté des taux de nicotinamide sanguin anormalement bas. Le tableau ci-dessous, emprunté à un travail d'ensemble que nous consacrons, avec MM. H. Gounelle, A. Vallette et Y. Raoul à la vitamine PP, compare les taux enregistrés chez des témoins dans des sérites tuberculeuses et chez 19 hépatiques



avec insuffisance fonctionnelle du foie évidente, cliniquement et biologiquement.

TABLEAU LXXXIX

*Comparaison des taux de nicotinamidémie chez les témoins, les tuberculeux et les hépatiques.*

CATÉGORIES	NOMBRE DE DOSAGES	NICOTINAMIDÉMIE			
		5 mg.	5 à 6 mg.	6 à 7 mg.	7 mg.
Témoins. ....	80	8.75%	50 %	27.5 %	33.75%
Tuberculeux séreux..	78	21.80%	28.20%	28.20%	21.80%
Hépatiques. ....	19	47.36%	42.10%	10.52%	.....

On est frappé par le fait que près de la moitié des hépatiques (47,36%) ont un taux sanguin inférieur à 5 mg. (contre 8,75% chez les témoins) et que près de 90% d'entre eux ont une nicotinamidémie inférieure à 6 mg. %, valeur moyenne habituelle dans les conditions alimentaires actuelles.

Nous avons fait 87 dosages d'amide nicotinique sanguin chez nos hépatiques ; douze résultats doivent être mis à part parce qu'ils ont été enregistrés chez des malades alors traités par de fortes doses d'extrait hépatique (1). Restent 75 dosages dont nous allons faire une étude analytique, par catégories, comme pour la vitamine A (tableau XV).

On est frappé par la parallélisme des vitaniménies A et PP dans les groupes que nous avons individualisés :

- réponses très mauvaises dans les cirrhoses communes ;
- réponses très étalées chez les cardiaques ;
- réponses les meilleures dans les cirrhoses pigmentaires.

(1) Les valeurs de nicotinamidémie enregistrées au cours de traitements par l'extrait hépatique sont inscrites sur le tableaux.

TABLEAU XC

*Taux de nicotinamidémie dans différentes catégories d'hépatites.*

CATÉGORIES	NOMBRE DE DOSAGES	NICOTINAMIDÉMIE (en mg. p. 1.000 c.c. de sang total)			
		5 mg.	5 à 6 mg.	6 à 7 mg.	7 mg.
Ensemble des malades	75	38.6%	29.3%	17.3%	13.3%
Ictériques. . . . .	31	38.7%	25.8%	22.5%	12.9%
Anictériques. . . . .	44	40.9%	31.8%	13.6%	13.6%
Cirrhoses communes.	15	66.6%	33.3%	.....	.....
Foies cardiaques. . .	18	33.3%	27.6%	16.5%	22 %
Cirrhoses pigmentaires. . . . .	7	14 %	28.5%	42.5%	14 %

Lorsqu'on rapproche les taux de vitamine PP du contexte clinique et biologique dans un groupe ou chez un malade, on se rend compte aisément que l'hyponicotinamidémie fait généralement partie d'un syndrome d'insuffisance fonctionnelle du foie.

D'autres recherches sont d'ailleurs nécessaires pour préciser les troubles du métabolisme de cette vitamine chez les hépatiques ; la fréquence de la porphyrinurie (signalée par les américains et retrouvée chez nos malades), l'impossibilité d'élever la nicotinamidémie des malades les plus atteints malgré des doses considérables d'extrait hépatique (cas 1 et 31) sont des faits qui doivent retenir notre attention.

### CONCLUSIONS

Les troubles des métabolismes vitaminiques font partie du syndrome humoral des hépatiques.

Dans le tableau XCI nous avons comparé les modifications de la cholestérolémie du rapport E/T, des vitaminémies A et PP, de la

TABLEAU XCI

*Modifications biologiques observées dans différentes catégories d'affections hépatiques.*

CATÉGORIES	CHOLESTÉROL		VITAMINE A	VITAMINE PP	P MINÉRAL
	Total	R. E/T			
Ictères infectieux.....	Catarrhal bénin.....	Normal ou légèrement bas.	Bas	Normal	Normal
	Catarrhal prolongé.....	Abaisé.	Très bas.	Bas.	Normal.
	Catarrhal aggravé.....	Légèrement bas.	Bas.	Bas.	Normal.
	Spirochétosique.....	Élevée.	Normal.	Normal.	Normal.
Cirrhoses.....	Ictère grave.....	Effondré.	Très bas.	Très bas.	Effondré.
	G. ictero-ascitique.....	Abaisé.	Très bas.	Très bas.	Variable.
	Commune.....	Abaisé.	Bas.	Bas.	Bas.
	Pigmentaire.....	Normal.	Normal.	Normal.	Normal.
Ictères mécaniques.....	Récents.....	Élevé.	Bas.	Normal.	Élevé.
	Anciens.....	Normal.	Très bas.	Très bas.	Normal.

phosphorémie minérale, chez les différents types de malades. Pour plus de précisions, il suffira de se reporter aux tableaux I et II qui résument nos observations.

1° *Les troubles des métabolismes vitaminiques sont constants chez les hépatiques et ils sont d'autant plus importants que le fonctionnement hépatique est plus troublé. Les modifications les plus notables s'observent dans les cirrhoses communes et les plus discrètes dans les cirrhoses pigmentaires.*

2° *Les troubles des métabolismes vitaminiques chez les hépatiques ont un gros intérêt pronostique. Leur aggravation et leur amélioration évolue en général d'une façon parallèle aux autres symptômes cliniques et biologiques. Par contre, jusqu'à nouvel ordre, aucune conclusion d'ordre diagnostique ne saurait se fonder sur les réponses fournies par ces tests. Elles ne peuvent servir, en particulier, pour le diagnostic entre ictères d'origine mécanique ou hépatique. De nouvelles épreuves seront peut-être plus instructives à ce point de vue.*

3° *Les troubles des métabolismes vitaminiques méritent de prendre place parmi les éléments du syndrome biologique des hépatiques. Le syndrome biologique, lorsqu'il est au complet, comporte : hypocholestérolémie, avec chute du rapport E/T, effondrement de la cholestémie chez l'ictérique, hypovitaminémie A et PP. En font aussi partie : l'insuffisance de la glycopexie, les troubles du métabolisme de l'eau, l'hypobibrinémie, les modifications des protides sanguins, l'impossibilité de saturer le sang en vitamine C, l'hyperpyruvicémie et peut-être même, la chute du phosphore minéral dans le sang.*

Nos observations nous montrent que :

a) *Ce syndrome biologique est quelquefois au complet, témoignant d'un dysfonctionnement hépatique sévère mais pas toujours irréversible. On l'observe en effet à la phase terminale (cas 1) et à l'occasion d'une poussée évolutive (cas 31) d'une cirrhose mais aussi au cours de véritables poussées aiguës d'insuffisance hépatique. Les modifications biologiques sont alors transitoires et réversibles malgré leur apparente gravité. Les cas 49 et 59 en sont des exemples.*

Cas 49. Mitralité rhumatismale grave — véritable poussée d'asystolie aiguë avec foie énorme et douloureux, oligurie extrême, troubles digestifs, subictères. Les examens biologiques sont alors sévèrement perturbés. Deux mois plus tard, amélioration considérable. Le cholestérol estérifié est remonté, la vitamine A est encore basse. A la sortie, en septembre, tout est normal.

Cas 59. Garçon de 18 ans. Infantilisme avec maigreur (pèse 30 kg.) Souffre de très vives douleurs dans la région hépatique et de troubles digestifs. On trouve une hépato-splénomégalie considérable et un Bordet-Wassermann fortement positif. La réaction est également positive chez le père. Traitement par le cyanure. Revu trois mois plus tard, complètement transformé. A grandi, à pris 18 kg., ne souffre plus et digère parfaitement. Le foie et la rate ont diminué de volume. Le Bordet-Wassermann est négatif. Les comparaisons des épreuves biologiques avant et après traitement sont très significatives.

b) *Ce syndrome biologique est souvent incomplet et dissocié*, aussi bien dans les hépatites aiguës que chroniques. Cette notion classique, déduite depuis longtemps par N. Fiessinger (qui a toujours préconisé de multiplier les épreuves fonctionnelles) se révèle vraie chez un grand nombre de nos malades. La constance des modifications vitaminiques nous apparaît, par contre, des plus évidentes : hypovitaminémie A précoce ; hyponicotinamidémie plus tardive ; modification habituelles de la courbe d'ascorbémie provoquée.

4° *L'invitamination des hépatiques paraît souhaitable*. Le professeur Ch. Richet, qui a longuement étudié les carences chez les hépatiques, insiste vivement sur ce fait.

Nous estimons que :

a) *La vitamine A doit être administrée chez tout hépatique dont la maladie évolue depuis plus d'un mois*. L'absorption perturbée et l'épuisement progressif des réserves risquent de s'associer alors pour réaliser un état carenciel vrai. Comment administrer la vitamine A puisque l'absorption intestinale n'est que médiocre, ou même ne se fait pas (ictères par rétention) ?

N°	DATES	CHOLESTÉROL gr. p. ‰			FACTEUR A			Vita- mine C (mgr. %)	Vita- mine PP (mgr. %) (5)	DIAGNOSTIC OBSERVATIONS
		Total	Estéri- fié	R : E/T	Vit. A (U. I. %)	Caro- tène (γ %)	R : C/Vit. A			
1	1/ 2/43 5/ 2/43 15/ 2/43	1,10 ... 0,74	0,50 ... 0,18	0,45 ... 0,24	36 46 ...	41 33 ..	3,4 2 ....	0 0 ....	4,35 ... 4,36	Cirrhose alcoolique à évolution aiguë. Ictère grave terminal (mort le 17 février)
2	28/ 1/43 22/ 2/43	1,16 1,37	0,28 0,47	0,24 0,34	40 ...	26 ..	2 ....	0 ....	4,17 ....	Cirrhose hypertrophique Syndrome ictéro-ascitique
3	29/10/45	1,20	0,76	0,64	39	29	2,2	tr	4,97	Cirrhose hypertrophique — Syndrome ictéro-ascitique (en régression)
4	4/10/45	2,42	2,27	0,93	tr.	56	....	....	5,30	Grand alcoolique. État précirrhotique. Ictère franc de type catarrhal.
5	4/10/43	1,33	0,58	0,42	69	23	1	0,5	5,30	Hépatite subaiguë ictérique et cirrhogène (évolution fatale)
6	23/10/43	1,30	0,70	0,53	45	22	1,4	0	6,31	Ictère catarrhal brusquement aggravé (veille de la mort)
7	18/10/45	1,60	0,78	0,47	tr.	18	....	0	7,59	Ictère catarrhal (déclin)

(5) Remarques : Vitamine PP : Les valeurs obtenues après traitement par l'extrait hépatique sont en caractères gras.

8	24/ 9/45	2,12	tr	0	54	38	2,1	0	5,22	Ictère catarrhal (période d'état)
9	17/ 1/45	1,70	0,78	0,45	tr	41	....	1,8	7	Ictère catarrhal (période d'état)
10	1/10/45 5/10/45 12/10/45	0,93 0,71 1,45	0,43 0,45 0,72	0,46 0,63 0,50	77 ....	30 ..	1,1 ....	.... 4,90	5,84 ....	Ictère catarrhal prolongé (ou ictere infectieux à rechute ?) — période d'état, — déclin
11	10/12/43 17/12/43	1,15 1,15	0,86 0,89	0,74 0,77	57 48	29 20	1,5 1,2	1,8 ....	6,65 7,34	Ictère catarrhal (période d'état et déclin)
12	13/ 9/45	2,10	0,65	0,30	21	14	2	0	6,33	Maladie de Hanot (?) poussée évolutive.
13	15/ 1/43	1,40	0,65	0,46	15	22	4,4	1	4,15	Maladie de Hanot (?) splénectomisée
14	4/ 3/43 12/ 2/43 18/ 3/43	1,55 1,94	0,50 0,44	0,32 0,22	57 ....	21 ..	1,1 ....	0 1,8	4,70 5,48	Hépatomégalie douloureuse + très grosse rate + ictere à évolution prolongée (période d'état et déclin de l'ictère)
15	7/ 4/43 27/ 5/43 25/ 7/43 20/ 9/43	1,90 2,72 1,55 2,06	0,90 0,46 0,68 0,73	0,47 0,16 0,43 0,35	28 39 28	44 101 29	7,7 3,1	0 3,3 6,5	6,15 3,60 5,30	Hépatosplénomégalie chronique + ictere à évolution sub- aiguë — poussée évolution — légère amélioration — franche amélioration
16	24/ 9/43 4/10/43	3,88 2,64	1,41 1,59	0,38 0,52	110 90	67 65	1,8 2,1	3,2 ....	5,39	Spirochétose (après la rechute et au decours)

N°	DATES	CHOLESTÉROL gr. p. ‰				FACTEUR A			Vita- mine C (mgr. %)	Vita- mine pp (mgr. % e)	DIAGNOSTIC OBSERVATIONS
		Total	Estéri- fié	R : E/T	Vit. A (U. I. ‰)	Caro- tène (γ ‰)	R : C/Vit. A				
17	13/ 4/43	1,17	0,62	0,52	....	..	....	....	6,15	Ictère catarrhal ou icctère lithiasique ?	
18	2/10/45 11/10/45 5/11/45	9,23	7,50	0,81	104	82	2,4	0	5,44	Cancer des voies biliaires	
		8,40	6,92	0,82	..	..	..	..	..		
		8,60	5,50	0,66	41	32	8,4	4,1	7,10		
19	19/ 5/43	2,05	0,91	0,44	....	..	....	0	6,85	Cancer de la tête du pancr as (mort le 2 juin)	
20	29/ 5/43 7/ 6/43	2,42	1,18	0,48	....	..	....	....	3,55	Cancer du pancréas : compression des voies biliaires par un volumineux ganglion	
		1,44	0,14	0,09	....	..	....	0	..		
21	12/12/44 3/ 1/45	1,85 1,80	1,10 0,90	0,59 0,44	23	16	2,1	0,7	6,30	Cancer de l'ampoule de Vater	
22	21/ 9/43	4,80	2	0,41	10	19	6,3	0	4,46	Cancer des voies biliaires	
23	4/10/43	2,32	0,54	0,23	66	48	2,1	0,5	3,42	Calcul du cholécdoque (drainé quelques jours auparavant)	
24	9/10/45 29/10/45	2,12 1,18	1,23 1,20	0,58 0,61	....	..	....	....	....	Cancer de la vésicule biliaire prorogé à la voie biliaire prin- cipale.	



25	26/ 7/43	1,70	1,24	0,72	68	48	2,1	....	....	Cholécyste calculeuse suppurée sténose du cholédoque
26	25/ 8/45 10/ 9/45 20/ 9/45	3,38 3,20 1,40	0,88 1,40 1	0,26 0,43 0,40	38 40	38 28	3,1 2,1	.... .... ....	9,37 3,77	Cancer des voies biliaires
27	12/10/43	2,19	1,68	0,76	49	64	3,9	0	5,10	Ictère douloureux chez un lithiasique (guérison rapide)
28	4/10/45	2	1,36	0,68	0	147	....	....	5,75	Ictère chez un lithiasique (guérison rapide)
29	11/ 3/43	1,60	0,90	0,56	74	23	0,93	1,5	7,11	Ictère fugace chez un lithiasique
30	17/ 3/44	1,49	0,92	0,63	....	..	....	....	4 16	Ictère fugace chez un asystolique.
31	10/ 1/43 20/ 2/43 6/ 5/43	0,78 .... 0,80	0,28 .... 0,30	0,35 .... 0,37	35 51 19	28 44 44	2,5 2,5 6,9	2 1,3 1,5	4,08 .... 5,06	Cirrhose hypertrophique ascitique + grosse rate + Bordet-Wassermann positif (état stationnaire)
32	2/ 6/43 22/ 6/43	1,48 1,75	0,30 0,65	0,20 0,30	10 28	40 46	12,7 4,8	1,3 ....	5,38 6,48	Cirrhose hypertrophique ascitique + Bordet-Wassermann (amélioration)
33	12/ 3/43 25/ 3/43	1,75 1,92	0,65 0,50	0,30 0,26	39 10	16 21	1,2 6,3	2 ....	4,63 6,10	Cirrhose hypertrophique ascitique — légère amélioration
34	25/ 1/43 4/ 2/43 9/ 3/43 25/ 7/43 18/10/43 18/ 6/44 28/ 6/44	1,30 1,35 1,10 1,31 1,86 1,52	0,85 0,75 0,85 0,51 1,16	0,65 0,55 0,77 0,51 0,82 0,76	32 48 45 35 52 55 ....	91 68 64 69 41 ..	8,6 4,2 4,2 6,2 1,3 ....	1,3 0 .... 0 .... ....	4,91 6,78 .... 4,98 7,98 5,32 5,94	Cirrhose hypertrophique ascitique. — poussée initiale, — disparition de l'ascite, — très amélioré, — troubles digestifs, asthénie — amélioration considérable (activité normale)

N°	DATES	CHOLESTÉROL ET. p. %.			FACTEUR A			Vita- mine C (mgr. %)	Vita- mine PP (mgr. %)	DIAGNOSTIC OBSERVATIONS
		Total	Estéri- fié	R : E/T	Vit. A (U.I. %)	Caro- tène (%)	R : C/Vit. A			
35	19/ 3/43	0.96	0.44	0.45	17	30	5,3	1,5	4,75	Cirrhose hypertrophique + tuberculeuse pulmonaire.
36	10/ 9/43 1/10/43	1.04 1.98	0.15 0.93	0.08 0.47	70	209	8,5 ....	0 3,2	6,80	Cirrhose de Laënnec stabilisée depuis 2 ans (poussée évo- lutive
37	2/ 1/43 18/ 1/43 28/ 4/43	1.08 1.16 1.25	0.63 0.71 0.75	0.58 0.61 0.60	.... 105	.. 62	.... 1,7	.... 1,5	4,59 3,46 4,75	Hépatomégalie, œdèmes, oligurie chez un grand alcoolique (avant et après le traitement)
38	28/ 1/43	1.27	0.77	0.65	58	52	2,6	0	5,08	Cirrhose cardio-alcoolique
39	4/ 1/43 19/ 5/43 8/ 6/43 21/ 6/43 6/ 7/43	1.35 1.22 1.33 1.25	0.77 0.57 0.45 0.32	0.55 0.46 0.32 0.30	47 .... 20 ....	133 .... 80 ..	8,5 .... 12,1 ....	3 .... 0 ....	5,15 .... 3,59 ....	Cirrhose cardio-alcoolique (aggravation progressive)
40	8/11/45	1.80	1.57	0.87	6	44	2,2	....	8,15	Cirrhose de Laënnec
41	14/ 4/44	1.85	1.35	0.72	48	146	9,1	....	4,92	Cirrhose hypertrophique ascitique récente
42	23/ 2/43	1.60	0.78	0.48	84	47	1,6	2,3	5,59	Hépatomégalie irrégulière et douloureuse + Bordet-Wasser- mann positif

43	15/ 7/43 14/10/43	1,75 2,06	0,30 1,54	0,17 0,74	43 218	36 76	2,5 1	3,4 4,1	4,90 8,70	Hérido-syphilis hépatique avec infantisme (avant et après traitement)
44	5/ 1/43	2,09	1,27	0,60	95	34	2,4	0,2	5,84	Cirrhose pigmentaire + diabète
45	5/ 1/43	1,30	1,15	0,88	115	24	0,6	0	6,09	Cirrhose pigmentaire (peu avant la mort)
46	24/ 3/44	1,44	1,20	0,83	34	43	3,8	....	7,40	Cirrhose pigmentaire + diabète
47	10/12/44	1,70	1,17	0,68	98	98	3	0	6,27	Cirrhose pigmentaire + diabète
48	29/10/45	1,47	1	0,68	101	100	2,8	0	6,70	Cirrhose pigmentaire + diabète
49	21/ 1/44 4/ 2/44 22/ 3/44	0,90 1,32 ....	0,80 1,04 ....	0,88 0,78 ....	98 64 37	25 64 52	0,7 3 4,2	0 5,4 ....	4,43 8,41 5,27	Cirrhose pigmentaire et insuffisance cardiaque. Au premier examen et peu avant la mort
50	14/ 3/44	1,41	0,90	0,63	27	18	2	....	5	Gros foie chez un amibien
51	7/ 2/43	2,35	1,31	0,55	55	75	4	2,6	8,76	Cœur sénile, gros foie
52	15/ 2/42	2,08	1,52	0,73	91	129	4,1	3,4	7,10	Mitralite, gros foie
53	28/ 7/43	18,8	1,12	0,61	87	25	0,8	3	6,94	Mitralite, gros foie
54	15/ 3/43	1,33	0,73	0,54	70	72	3,1	1,5	6,63	Mitralite. Asystolie hépatique irréductible.

N°	DATES	CHOLESTÉROL gr. p. %				FACTEUR A				Vita- mine C (mgr. %)	Vita- mine PP (mgr. %)	DIAGNOSTIC OBSERVATIONS
		Total	Estéri- fié	R : E/T	Vit. A (U.I. %)	Caro- tène (γ %)	R : C/Vit. A					
55	1/10/43 17/ 2/44	1,95 1,73	1,47 1,08	0,75 0,62	58 68	81 46	4,2 2,1	3,6 ....	7,74 5,48	Mitralite. Asystolie hépatique irréductible (état station- naire)		
56	22/12/43	1,58	1,35	0,86	43	59	4,1	....	7,37	I.V.G. gros foie		
57	25/ 3/43	1,18	0,42	0,34	28	62	6,6	....	4,49	I.V.G. Énorme foie (peu avant la mort)		
58	17/ 1/44	1,24	1,24	1	117	58	1,9	2	3,61	I.V.G. gros foie		
59	25/ 5/43 27/ 7/43 30/ 9/43	2,10 1,48 1,90	0,50 1,04 1,39	0,23 0,70 0,70	22 25 105	106 79 125	16,5 9,5 3,5	2 3 5,2	5,09 5,66 6,30	Mitralite avec énorme hépatomégalie et subictère — amélioration légère, — amélioration considérable (sort de l'hôpital)		
60	19/ 3/44	1,85	1,16	0,63	54	46	2,5	0,7	5,50	Mitralite très gros foie		
61	2/ 2/44 12/ 2/44	1,08 1,49	0,76 0,86	0,70 0,57	146 55	42 33	8,6 1,8	2 ....	3,45 4,25	Parcardite rhumatismale évolutive. Énorme foie (peu avant la mort)		
62	8/ 3/44	1,40	1,80	0,57	24	42	3,2	3,7	5,05	Symphysée péricardique tuberculeuse — Asystolie hépatique		
63	27/ 1/44	1,22	0,96	0,70	47	46	3	2,6	3,74	Péricardite constrictive + insuffisance mitrale, très gros foie		
64	11/ 2/44 6/ 3/44	2,28 1,70	1,26 0,99	0,55 0,58	...: 51	.. 40	...: 2,3	3,9	...: 4,26	Péricardite constrictive. Syndrome de Pic avec énorme foie		

La voie intramusculaire paraît recommandable, mais Steigmann et Popper, Stewart et Rourke chez l'homme, et bien d'autres chercheurs chez l'animal, ont montré que la vitamine A introduite par cette voie ne s'emmaganisait pas dans le foie et paraissait inutilisée.

Nous pensons pouvoir obtenir l'absorption de la vitamine A en l'administrant « *per os* », *en même temps que la bile et de la lipase*.

b) *La vitamine C et la vitamine B<sub>1</sub> doivent être administrées* de façon continue afin de maintenir la saturation de l'organisme. Il s'agit de substances hydrosolubles d'utilisation immédiate, dont les réserves sont toujours faibles. La meilleure voie d'introduction est l'injection parentérale qui garantit l'absorption et évite une trop grande élimination. La voie intraveineuse doit être formellement rejetée car l'élimination est à la fois rapide et massive.

c) Quant à la vitamine PP elle est fournie, avec d'autres éléments du complexe B, par l'hépatothérapie qui est de règle chez tous les hépatiques.

---

## LE POUVOIR ANALEPTIQUE DE LA d-DÉSOXYÉPHÉDRINE

par

Georges-A. BERGERON

*Assistant au département de Physiologie*

---

### INTRODUCTION

Depuis longtemps, les chirurgiens et les anesthésistes sont à la recherche d'un analeptique idéal, susceptible d'assurer et la prophylaxie et le traitement des états de choc primaire et secondaire. Cette substance devrait posséder une action nettement stimulante sur le système cardio-respiratoire et sur le système nerveux central, en même temps qu'une toxicité réduite qui permettrait son emploi sans restriction.

La guerre nous a apporté un nouvel analeptique qui s'ajoute à la liste déjà longue de ceux que nous connaissons (56). Il s'agit d'un produit de synthèse, la d-désoxyéphédrine, qui se comporte comme un sympathicomimétique. La d-désoxyéphédrine fut d'abord utilisée par les Allemands pour ses propriétés stimulantes sur le système nerveux central, puis, petit à petit, à mesure que les recherches entreprises dégageaient mieux ses propriétés, on se mit à l'employer comme stimulant cardio-respiratoire.

Intéressé au problème du choc, nous nous sommes demandé si ce nouvel agent sympathicomimétique serait la substance idéale si ardem-

---

NOTE. — Le docteur Georges-A. Bergeron désire exprimer ses sentiments reconnaissants au docteur Roméo Blanchet, professeur titulaire de la chaire de physiologie et directeur du département de physiologie, pour la direction et l'aide constantes apportées au cours de la préparation de ce travail.

ment désirée. Nous nous sommes proposé quelques expériences qui nous permettraient de dégager son mode d'action et de préciser sa portée prophylactique et thérapeutique dans les états de choc.

Les expériences cliniques rapportées (23, 24, 50 et 82) démontraient son utilité évidente au cours des périodes d'hypotension consécutives à l'anesthésie ou, encore, vraisemblablement provoquées par les effets conjugués de l'anesthésie, de l'hémorragie et, peut-être, d'excitations d'origine nerveuse. Quoi qu'il en soit, ces conditions sont plutôt celles d'un état préliminaire au choc, ou, selon la terminologie admise en clinique, de choc primaire et ne laisse rien présumer de son action dans l'état de choc secondaire ou de choc vrai.

C'est pour tirer cette question au clair et rechercher dans quelle mesure la d-désoxyéphédrine pourrait intervenir dans la prophylaxie et le traitement de cet état, que nous avons entrepris les expériences que nous vous présentons ci-après.

Cependant, avant d'explorer le mode d'action de la d-désoxyéphédrine au cours du choc, nous nous devons d'expérimenter ses propriétés chez le sujet normal. Cette étude préliminaire comporte, d'une part, des observations sur les variations du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la respiration chez des animaux anesthésiés recevant de la d-désoxyéphédrine à diverses concentrations et, d'autre part, une série de perfusions de cœurs de mammifères isolés, nous permettant de démontrer les propriétés de cet analeptique sur la fibre cardiaque.

Notre étude sur le choc se divise en deux parties, puisqu'il importe de bien dissocier l'état de choc primaire de celui du choc secondaire.

Le choc primaire se caractérise par une période d'hypotension simple qui peut être consécutive à une hémorragie aiguë, à l'induction d'une anesthésie par voie rachidienne, à une surdose d'anesthésique par voie intraveineuse, à une douleur violente ou à une défaillance (lipothymie). Ces causes multiples déterminent une hypotension dont le sujet se relève facilement, soit par simple position en décubitus dorsal, soit par l'administration d'oxygène, d'un analeptique ou, encore, par une transfusion. Il semble donc que le terme d'hypotension simple convienne mieux à cet état que le terme de choc primaire utilisé parfois (37).

Nous avons étudié l'action de la d-désoxyéphédrine dans des cas d'hypotension simple provoqués par des hémorragies ou par des surdoses d'anesthésiques administrés par voie intraveineuse.

Le choc secondaire, ou choc proprement dit, se caractérise au contraire par un syndrome résultant de la dépression de plusieurs fonctions, dans lequel la diminution absolue ou relative du volume des liquides circulants et la chute de la tension artérielle sont au premier plan. Au cours de cet état, on observe une diminution progressive de la circulation qui peut même conduire à une défaillance circulatoire irréversible (110).

Nous avons observé l'action de la d-désoxyéphédrine dans l'état de choc proprement dit, soit au cours d'observations fortuites, soit au cours d'un état de choc traumatique déclenché par ischémie de compression, ou encore de choc hémorragique déterminé par des périodes prolongées d'hypotension.

Nous ferons précéder l'exposé de cette étude expérimentale d'une revue de la question, insistant particulièrement sur les propriétés analeptiques de la d-désoxyéphédrine, c'est-à-dire sur son mode d'action sur le système nerveux central et le système cardio-respiratoire. Nous ajouterons un chapitre pour discuter de sa toxicité et un dernier pour exposer brièvement ses autres propriétés essentielles.

Les publications sur la d-désoxyéphédrine sont déjà très nombreuses. Mentionnons, ici, les revues générales préparées, en Amérique, par Ivy et Gœtzl (52), en 1943, et par Haley (42), en 1947 ; en Europe, par Stepan (101), Bruns (9), en 1941, et une brève revue par Kostoyants (63), en 1942.

### **Première partie**

## **REVUE DE LA QUESTION**

### **CHAPITRE I**

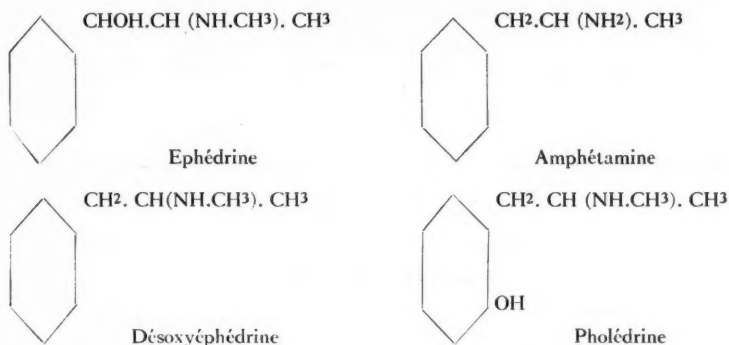
## **HISTORIQUE ET GÉNÉRALITÉS**

C'est un Japonais, A. Ogata (78), qui, en 1919, fit la première synthèse de la d-désoxyéphédrine sous forme d'un chlorhydrate. Il y parvint par la réduction du produit de la condensation du benzylméthyl-kétone et de la méthylamine. Du mélange racémique obtenu, il isola



l'isomère dextrogyre et prouva son identité avec le corps obtenu par la réduction de l'éphédrine lévogyre. Il désigna son produit synthétique sous le nom de chlorhydrate de d-phénylisopropylméthylamine.

Il n'est pas sans intérêt de comparer la formule de cette nouvelle substance à celles d'autres sympathicomimétiques connus et, tout spécialement, de l'éphédrine, de l'amphétamine et de la pholédrine.



Ce rapprochement n'est pas sans nous laisser entrevoir les propriétés sympathicomimétiques de cette substance. Cependant, comme il arrive fréquemment, cette synthèse chimique ne présenta, tout d'abord, qu'un intérêt académique, et, à toute fin pratique, fut reléguée dans l'oubli pendant près de vingt ans.

Ce n'est qu'en 1938 que des biologistes et des cliniciens allemands commencèrent à explorer les propriétés de la d-désoxyéphédrine et signalèrent tout particulièrement son action stimulante sur le système nerveux central. On la compara favorablement à l'amphétamine (benzédrine), alors largement utilisée, en ce sens qu'elle est active à des doses moindres et qu'elle entraîne, de ce fait, moins de réactions toxiques et d'effets indésirables. Les études pharmacologiques (46) entreprises signalèrent son activité intéressante sur la circulation, et, petit à petit, la désoxyéphédrine fit son entrée en clinique où on ne tarda pas à proclamer ses mérites comme analeptique (23, 24, 50 et 82).

Les études des chimistes qui mirent au point de nouveaux procédés de synthèses et élaborèrent des méthodes d'analyses et d'identification

(42), les recherches des cliniciens et la mise sur le marché en vente par des maisons de commerce, allongèrent la nomenclature utilisée pour désigner cette substance. Voici quelques-uns de ces synonymes que nous avons relevés au cours de nos recherches bibliographiques :

$\beta$ -phénylisoprophylméthylamine ;

N-méthylphénylisopropylamine ;

1-phényl-2-méthylaminopropane ;

*pour la nomenclature chimique.*

Pervitin ;

Méthédrine ;

D-O-E ;

Désoxyn ;

*pour l'isomère dextrogyre.*

Méthylisomyn,

*pour l'isomère lévogyre.*

Oxydrine ;

Désamine ;

*pour le mélange racémique.*

Méthyl benzédrine ;

Méthyl amphétamine ;

N-Méthyl amphétamine ;

*employés pour l'un ou l'autre des trois isomères.*

Ajoutons que c'est la forme dextrogyre qui est habituellement utilisée en clinique. Elle est beaucoup plus active que la forme lévogyre. Par ailleurs, la forme racémique (43) possède une activité intermédiaire.

## CHAPITRE II

### LA D-DÉSOXYÉPHÉDRINE ET LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

Les premiers travaux des médecins et des biologistes allemands, en 1938, montrèrent rapidement que la d-désoxyéphédrine est susceptible d'exercer une action stimulante certaine sur le système nerveux central.

Cette observation correspondait au début de la dernière guerre, alors que l'armée réclamait une substance qui pourrait accroître le rendement des soldats, au cours de marches forcées, de nuits consécutives sans sommeil, d'épuisantes avances sur des trépidantes unités motorisées. De nombreuses recherches furent aussitôt entreprises, afin de pouvoir délimiter l'extension de cette stimulation, de la comparer à celle d'autres substances déjà connues, tout spécialement à l'amphétamine (benzédrine) et à la caféine, et, enfin, de préciser ses limitations, en autant qu'elle est susceptible de réactions toxiques ou même de simples réactions secondaires indésirables.

Dans ce chapitre, nous étudierons l'action de la d-désoxyéphédrine sur le système nerveux central sous les aspects suivants :

- A. Stimulation motrice d'origine centrale ;
- B. La fatigue et le rendement ;
- C. Réactions mentales et psycho-motrices ;
- D. Pouvoir antagoniste sur les sédatifs, les hypnotiques, l'alcool et les états postanesthésiques.

*A. Stimulation motrice d'origine centrale :*

Hauschild (45), chez la souris, et Novelli et Tainter (77), chez le rat, démontrèrent que la d-désoxyéphédrine stimule nettement la motricité de ces mammifères placés en cage d'activité. Ces derniers ont précisé que la d-désoxyéphédrine possède à peu près la même durée d'action que la benzédrine, mais que son seuil est plus bas, ce qui réduit pour autant la quantité nécessaire à utiliser.

Des auteurs russes, Kostoyants et Mitropolitanskaya (64), ont illustré cette stimulation motrice de façon bien ingénieuse. En effet, intervenant chez des hamsters et des porcs-épics, en pleine période d'hivernation, soit un mois et demi avant la période de leur éveil, ils ont démontré qu'une injection de 5 à 10 mg. de d-désoxyéphédrine suffit à éveiller ces animaux. Ils manifestent immédiatement une activité motrice peu ordinaire. Cette stimulation cérébrale se poursuit pendant deux à quatre heures, après quoi l'animal en expérience retombe dans un

sommeil profond, vraisemblablement après avoir éliminé une forte partie de l'analeptique.

Par ailleurs, cette stimulation cérébrale déclenche chez le jeune poulet, âgé d'un jour à trois semaines, une réaction caractéristique, à trois temps, que les auteurs de l'observation, Clymer et Seifter (15), ont proposé comme test pour dépister les sympathicomimétiques susceptibles d'une action stimulante sur le cerveau. A peine une ou deux minutes après l'injection de quelques miligrammes de d-désoxyéphédrine, on observe les deux premières étapes de la réaction, soit de vigoureux mouvements de la tête avec une agitation des plumes, en même temps que le corps tend à basculer d'arrière en avant et que les ailes s'affaissent. Trois minutes après l'injection, la réaction passe à sa troisième phase et alors on observe que le pépiement intermittent du poulet normal se transforme en un gazouillement continu d'une fréquence de l'ordre de 250 à la minute et qui peut parfois devenir un véritable roucoulement. Cette réaction peut se prolonger pendant une heure. A l'acmé de la réaction, on observe une anesthésie de la cornée et l'absence de réaction lorsqu'on comprime fortement les orteils de l'animal.

L'amphétamine déclenche une réaction semblable, alors que plusieurs sympathicomimétiques n'y arrivent pas ou, tout au plus, n'entraînent que la manifestation des deux premières phases. La synéphrine et la néosynéphrine ne réussissent à produire que de la léthargie. Ajoutons qu'en général, les sympathicolytiques sont incapables d'abolir cette réaction.

Si, descendant encore dans l'échelle animale, on expérimente chez la grenouille, on observe que la stimulation motrice observée chez l'homme et les mammifères est remplacée par une action paralysante. Wulff (113) explique cette réaction paradoxale par le fait que la grenouille, en raison du peu de développement de son cerveau, ne possède pas les centres stimulés chez les animaux supérieurs, et que, chez elle, la d-désoxyéphédrine agit au niveau de la moelle épinière.

Chez l'homme, on observe bien cette stimulation motrice que nous avons signalée au début de ce chapitre. En effet, Simonson et Enzer (99) peuvent constater que la d-désoxyéphédrine et la benzédrine aux doses respectives de 5 à 7.5 mg. et de 10 à 15 mg. accroissent la fréquence

du clignement intentionnel, ce qui est considéré comme la preuve d'une diminution de fatigue du système nerveux central. De même, le test de la fréquence maximum des mouvements du doigt employé comme test des centres moteurs, donne des résultats analogues. Dans ce dernier test, la d-désoxyéphédrine a peu d'effet sur la fréquence initiale, mais accroît le score total en une minute ; par contre, la benzédrine accroît la fréquence initiale, mais n'affecte pas l'endurance.

On peut donc conclure de tous ces travaux, que la d-désoxyéphédrine exerce, chez les mammifères tout au moins, une action stimulante certaine sur les centres moteurs cérébraux. Chez le poulet, elle déclenche une réaction typique qui est proposée comme test pour dépister les sympathicomimétiques susceptibles d'influencer le système nerveux central.

#### *B. Fatigue et rendement :*

Il semble bien que tous les auteurs soient d'accord sur le fait que la d-désoxyéphédrine, comme l'amphétamine d'ailleurs, réduit la sensation de fatigue chez la plupart des sujets et la remplace par une sensation de bien-être, une euphorie qui supprime le besoin de sommeil et incite à continuer le travail entrepris. Elle remporte cependant la palme sur l'amphétamine, en ce sens qu'elle donne des résultats comparables à des doses moindres, et, de ce fait, entraîne moins de réactions secondaires.

La dose utile, dans la majorité des cas, serait de 6 à 12 mg. Son action se fait sentir, dès 10 ou 20 minutes après son administration par la bouche (97) et peut se prolonger pendant 6 à 12 heures et même, parfois, jusqu'à 36 heures (72, 97 et 102).

Les premiers essais de la d-désoxyéphédrine sur des groupes soumis à des marches forcées furent tout à fait satisfaisants. Seifert (97) expérimente chez vingt marcheurs qui devaient, sac au dos, parcourir une distance de vingt-cinq kilomètres. Il donne 12 mg. de d-désoxyéphédrine à la moitié d'entre eux, alors que les autres servent de témoins. De ces dix témoins, cinq abandonnent avant la fin de la marche, tandis que, des sujets soumis à l'action de la d-désoxyéphédrine, huit se sentent beaucoup moins fatigués et plus alertes qu'à l'habitude et deux seulement n'admettent aucun changement.

De la même façon, Alwall (3) intervient chez 700 jeunes soldats, de 20 à 22 ans, épuisés après trois nuits d'un travail très dur et n'ayant pu prendre que très peu de repos pendant le jour. Il les divise en trois groupes dont l'un reçoit un placebo, un autre, 20 ou 30 mg. de benzédrine et le troisième, 18 mg. de d-désoxyéphédrine. Il constate que la benzédrine et la d-désoxyéphédrine réduisent, ou même éliminent, la sensation de fatigue, et, ce qui n'est pas négligeable, améliorent le moral des soldats. Dans ces conditions, où le sympathicomimétique fut donné après épuisement et non pas par prophylaxie, l'auteur semble préférer 30 milligrammes de benzédrine à 18 milligrammes de d-désoxyéphédrine. Dans l'un et dans l'autre cas, les effets secondaires furent de courte durée.

Des résultats analogues furent constatés auprès du personnel des unités motorisées (34), des ingénieurs de locomotives (72), des chauffeurs d'automobile et des veilleurs de nuit (97), à des doses de 3 à 6 milligrammes. De même, à peu près tous les cliniciens allemands qui en ont parlé, ont loué la d-désoxyéphédrine (3 à 12 mg.) pour son action favorable sur le moral des opérés et des incurables par maladies chroniques ou tumeurs inopérables.

Afin d'apprécier sa valeur, si on l'administre pendant une durée prolongée, de Puoz (19) l'utilise chez douze jeunes gens soumis à un court entraînement d'hiver et compare ce groupe avec ceux de douze témoins et de douze autres sujets recevant de la vitamine C et un composé phosphoré organique. L'auteur note un effet stimulant chez quelques-uns, mais il ne recommande pas son emploi de façon générale. Ajoutons que la vitamine C et le composé phosphoré ne donnent aucun effet immédiat, si ce n'est une stimulation de l'appétit.

Par ailleurs, Ranke (87) signale que la d-désoxyéphédrine peut être utilisée à répétition pour combattre l'effet déprimeur de la fatigue, et cela pendant une période de plus de deux semaines.

Dans le domaine sportif, Heyrodt et Weisenstein (49) démontrent que l'injection intramusculaire de 15 mg. de d-désoxyéphédrine, 20 minutes avant une course, suffit à accroître le rendement de 100 à 152 et 240 pour cent. Le pouls, la tension artérielle et l'électrocardiogramme du sujet ne sont pas modifiés. Cependant, après la course, le sujet éprouve parfois des malaises divers, étourdissements, agitation, douleurs

abdominales, sensations de chaud et de froid soulagées par l'aminopyrine. Si le sujet a reçu un placebo, et il peut le dire à coup sûr, sa dyspnée est plus prononcée et il ressent une plus forte douleur au pied. L'auteur conclut à la stimulation évidente, mais aussi au fait que cette stimulation est trop coûteuse pour être utilisée. Il est regrettable que cette expérience n'ait pas été répétée avec d'autres sujets, ou encore en administrant la désoxyphédrine *per os*, dose que plusieurs sujets peuvent très bien tolérer.

Au laboratoire, Cuthbertson et Knox (16) constatent que 15 mg. de benzédrine ou 10 mg. de d-désoxyphédrine *per os*, accroissent la capacité de travail à l'ergomètre de jeunes gens de 22 à 28 ans. Si la fatigue a déjà commencé à se manifester, l'analeptique accroît le rendement, en 30 à 90 minutes, et le maintient élevé, pendant une heure. Pour ces auteurs, la d-désoxyphédrine est une fois et demie plus active que la benzédrine. Sans produire de données expérimentales et opérant chez trois jeunes adultes seulement, Lehmann, Straub et Szakall (67) démontrent cependant que 5 à 15 mg. de d-désoxyphédrine augmentent leur rendement à la bicyclette ergométrique. Ils observent, à bon droit, que cet accroissement de travail n'implique pas une augmentation de la capacité de travail, mais seulement une meilleure utilisation de toutes les réserves, alors que les sensations de fatigue sont supprimées : c'est d'ailleurs ce qui explique le danger de l'emploi intempestif de cet analeptique.

Schulz et Deckner (95) abondent, d'ailleurs, dans le même sens. De leur étude extensive sur le mode d'action de la d-désoxyphédrine, il semble bien découler que cet analeptique n'exerce pas d'action directe sur le métabolisme, ce qui fut d'ailleurs confirmé ultérieurement (105), mais que les limites subjectives d'épuisement sont accrues : il s'ensuit une utilisation complète des réserves du sujet, réserves qui devront être refaites dans la suite. On observe simultanément un accroissement de l'activité fonctionnelle du cortex et de la moelle épinière, en même temps qu'une modification des valeurs chronaxiques, qu'entraîne une réduction de l'excitabilité. En effet, une injection intraveineuse de d-désoxyphédrine abaisse le seuil de la sensibilité à la douleur. Kiessig et Orzechowski (59) le démontrent chez le chien par stimulation électrique de la pulpe de la dent. Cette conclusion fut d'ailleurs confirmée par d'autres expériences effectuées chez la souris par les mêmes auteurs. En passant,



signalons que, même localement, la d-désoxyéphédrine, en solution à 1 ou 2 p. 100, appliquée sur le sciatique exposé d'une grenouille, bloque la transmission d'un stimulus de façon semblable à celle de la procaine (79) ; la conductibilité normale peut être rétablie par lavage au soluté de Ringer.

Il peut être intéressant d'ajouter à ce chapitre que des psychiatres allemands, Grüttner et Bonkalo (41), ont observé par électro-encéphalographie que la réduction d'amplitude des ondes alpha, qui apparaît au cours de la fatigue, peut être corrigée par une dose de 3 à 15 mg. de d-désoxyéphédrine. L'action de cette dose est plus marquée et plus durable que l'administration de 200 à 300 mg. de caféine avec benzoate de Na, et entraîne moins d'effets secondaires indésirables, comme l'a démontré Szakall (104). Cependant, non moins intéressant est le fait que les effets subjectifs de la d-désoxyéphédrine se manifestent avant que les modifications de l'E.E.G. ne soient apparentes.

Il reste donc que la d-désoxyéphédrine n'est pas une panacée universelle contre la fatigue. Les travaux de Foltz, Ivy et Barborka (30) démontrent que, si la d-désoxyéphédrine donnée au début du travail stimule le sujet, le rend plus alerte et accroît son rendement en durée et en intensité, elle ne hâte en rien la récupération, si on la donne à des sujets épuisés. A ce point de vue, la caféine lui serait supérieure, puisqu'elle accélère la récupération, même si on l'administre après épuisement.

Concluons que la d-désoxyéphédrine exerce une action très nette sur les manifestations subjectives de la fatigue et qu'elle permet ainsi d'accroître le rendement. A ce titre, son action semble préférable à celles de la benzédrine et de la caféine. Cependant, après épuisement du sujet, c'est l'amphétamine qui serait la plus active, et si l'on désire accroître le rythme de la récupération du sujet, c'est à la caféine qu'il faut recourir. Ajoutons que l'accroissement du rendement se fait aux dépens d'une meilleure utilisation des réserves du sujet. On observe encore l'accroissement de l'activité fonctionnelle du cortex et de la moelle épinière, en même temps qu'une réduction de l'excitabilité.

### *C. Réactions mentales et psycho-motrices :*

La stimulation motrice, l'accroissement du rendement, l'abolition ou la réduction de la sensation de fatigue observés par les biologistes et



cliniciens, n'ont pas manqué d'attirer l'attention des psychiatres et des psychologues. Par l'application de nombreux tests, ils ont tenté de déterminer l'influence de la d-désoxyéphédrine sur les activités mentales et psychiques.

Lemmel et Hartwig (68) comparent, chez cinq sujets, l'action de 5 à 15 mg. d'amphétamine à celle de 3 à 9 mg. de d-désoxyéphédrine. Faisant subir le test d'abstraction Bourdon-Sterzinger, ainsi que des tests de calcul, ils constatent que la d-désoxyéphédrine accroît la rapidité des sujets mieux que ne le fait l'amphétamine et cela, sans réduire l'attention, la concentration et la précision ; par contre, ils constatent que la d-désoxyéphédrine entraîne une courbe d'apprentissage beaucoup plus irrégulière que celle de l'amphétamine.

Des tests sur l'identification des formes et d'autres, imposant au sujet de compléter des dessins inachevés, donnent des résultats analogues, c'est-à-dire que la d-désoxyéphédrine améliore l'observation, la concentration et l'imagination mieux que ne le fait l'amphétamine. Ils observent encore que la dose utilisée est très importante, car, si 3 à 6 mg. de d-désoxyéphédrine améliorent l'activité psycho-motrice, une dose de 9 mg. décroît la concentration et est susceptible de déclencher des erreurs.

Des résultats similaires sont rapportés par Graf (35) qui, expérimentant chez deux sujets seulement, conclut que la d-désoxyéphédrine accroît la vitesse et la précision du calcul. Comme les auteurs cités plus haut (68), il note que la dose de 9 mg. réduit la capacité de concentration, mais il ajoute que cette réduction est contrebalancée par une inhibition de la tension nerveuse. Avec une statistique plus intéressante, puisqu'il intervient chez 1,400 soldats fatigués par des marches prolongées, Alwall (4) démontre que la d-désoxyéphédrine, comme l'amphétamine d'ailleurs, améliore leur habilité à résoudre des opérations mathématiques.

De même, Golla, Blackburn et Graham (33) peuvent conclure que 5 à 10 mg. de d-désoxyéphédrine ou 20 mg. d'amphétamine améliorent la célérité et le rendement dans des épreuves d'écriture, de dessin et d'addition, en même temps qu'ils accroissent l'attention.

Par ailleurs, la d-désoxyéphédrine améliore le rendement dans un test qui consiste à placer des perles en rang, (35) mais elle ne modifie

nullement l'habilité à lancer des dards (33). Ajoutons, enfin, que cet analeptique n'influence nullement les temps de réaction visuel ou auditif (68).

Enfin, les travaux de Pelmont (80), qui a comparé l'action de la d-désoxyéphédrine, de la coramine et de la caféine, administrées par voie orale, semblent permettre de dégager la notion que, si la coramine agit mieux sur la fatigue physique et la d-désoxyéphédrine exerce surtout son action sur la fatigue mentale, la caféine possède une action égale dans les deux cas.

Il semble donc possible de conclure que la d-désoxyéphédrine exerce une stimulation psycho-motrice certaine. La suppression de la sensation subjective de la fatigue, l'inhibition de la tension nerveuse entraînent une augmentation de la capacité de concentration (96), d'où un accroissement du rendement, sans multiplication des causes d'erreurs.

Toutes ces propriétés, d'abord pressenties puis vérifiées expérimentalement, lui valurent son introduction en clinique psychiatrique. En effet, dès 1938, Flugel (29) la signalait comme définitivement utile dans les cas de dépression psychopathiques et Warstadt (109) l'utilise avec avantage dans les cas de psychopathies apathétiques et les formes légères de dépression. Les malades atteints de stupeur catatonique en bénéficient régulièrement, de même que les cas de Parkinson anencéphalitique. Par contre, les patients frappés de Parkinson artério-scléreux ou de dépression grave n'en retirent aucun avantage. Il en est de même de la schizophrénie pour laquelle Belart (6) rapporte des résultats décevants.

Signalons, de plus, que dans la narcolepsie (28) le traitement à la désoxyéphédrine est préféré par le patient. Enfin, la désoxyéphédrine est encore utilisée comme analeptique après le métrazol et les autres formes de thérapie par choc (25 et 109).

*D. Pouvoir antagoniste sur les sédatifs, les hypnotiques, l'alcool et les états postanesthésiques :*

Hauschild (45 et 46) Jacobsen et ses collaborateurs (54 et 55) semblent bien les premiers à signaler l'action antihypnotique de la d-désoxyéphé-

drine. Dès 1938, Hauschild (45) rapporte que, chez des souris de 20 à 25 grammes, une dose de 0.1 à 0.2 mg. peut contrebalancer l'action hypnotique de 2 mg. d'acide éthylallylbarbiturique (dorium). Jacobsen, procédant selon le même déterminisme expérimental, affirme que la d-désoxyéphédrine est plus active que l'amphétamine. Un an plus tard, au cours d'une importante étude pharmacologique (46), Hauschild démontre que cette propriété s'applique à de nombreux hypnotiques. Des doses de 0.1 mg. à 0.3 mg. par 100 g. de poids d'animal, soit un cent-soixantième à un cinquantième de la dose léthale raccourcissent de 40 p. 100 à 60 p. 100 la durée de l'anesthésie de rats et de souris sous l'influence hypnotique du chloral, de l'acide barbiturique, du barbital de sodium, du pernocton et de l'alcool. Trevan (106) publie dans le même sens et démontre que des groupes de 20 souris, sous l'influence de 0.4 c.c. de paralaldéhyde, sont éveillés en onze minutes et demie par la d-désoxyéphédrine, en vingt minutes par l'amphétamine et en trente et une minutes par l'éphédrine, administrées en doses équivalentes de 0.32 mg. pour chaque substance.

Des résultats analogues furent publiés par Hess (47) dans le cas de l'anesthésie à l'alcool, par Krause (67) pour des anesthésies à la morphine ou à l'association morphine-pernocton et par Kohn-Richards (62) pour l'anesthésie au pentobarbital de sodium. Cependant, dans le cas du chloralose (47) et du pentobarbital (62), ces auteurs rapportent que la d-désoxyéphédrine prolonge la durée du sommeil, si on l'administre après l'induction de l'anesthésie.

Tous ces chercheurs semblent bien d'accord sur le fait que la d-désoxyéphédrine jouit de propriétés antihypnotiques supérieures à celles des sympathicomimétiques analogues, et tout particulièrement de l'amphétamine, de l'éphédrine, mais ne saurait cependant remplacer le métrazol et la picrotoxine (62 et 106). En effet, les doses efficaces de d-désoxyéphédrine qu'il faudrait employer dans de tels cas sont beaucoup trop élevées, très près de la dose toxique, et ne laisseraient qu'une faible marge de sécurité.

Chez l'homme, on observe des réactions similaires. Frank (31), Pullen (83 et 85) et Seifert (97) signalent les propriétés antihypnotiques

de la d-désoxyéphédrine. Ils utilisent des doses de 6 à 9 mg., *per os*, et proclament les vertus de cet analeptique. L'un d'eux (85) rapporte même qu'une dose de 9 à 15 mg. possède une action antihypnotique prolongée. Par ailleurs, une dose encore plus élevée, soit de 15 à 25 mg. serait suffisante, selon, Jecel (57), pour interrompre la narcose induite par le bunarken, un barbiturique. Enfin, nous avons relevé un cas où la d-désoxyéphédrine fut employée avec succès dans le traitement d'une intoxication par le barbital. L'auteur de cette cure, Postma (81), a donné à son patient, par tube stomacal, les doses énormes de 81 milligrammes, le premier jour, et de 90 milligrammes, le second. Il n'en reste pas moins qu'il ne nous semble pas que cet exemple doive être suivi et, avec Kohn-Richards (62), nous redoutons les réactions toxiques, dont les plus fréquentes sont la constipation, la diaphorèse, les palpitations et l'insomnie (74).

Par ailleurs, Jecel (57) et Pullen (84) rapportent que la d-désoxyéphédrine est susceptible de combattre la dépression centrale engendrée par la morphine, et cela, sans en détruire les propriétés analgésiques. Il semble donc que cet analeptique pourrait être utile dans le traitement des tumeurs inopérables. De plus, Szakall (104) et Warstadt (109) signalent son utilité dans le traitement du morphinisme.

Enfin, la d-désoxyéphédrine est susceptible de rendre service dans le traitement et même la prophylaxie de l'intoxication alcoolique. A la dose de 6 à 12 mg., *per os*, selon Warstadt (109) et Siegmund (98), elle réduit les manifestations de l'intoxication alcoolique, en combat utilement le *bang-over*, sans cependant que la teneur du sang en alcool ne soit modifiée. Siegmund ajoute que l'action de l'analeptique est au maximum, si son ingestion précède le boire, bien qu'elle soit encore utile, même si elle est prise au point culminant de l'intoxication. Ceci est bien vraisemblable, puisque la d-désoxyéphédrine prend environ 20 minutes pour agir efficacement sur le système nerveux central.

Quant au mode d'action de la d-désoxyéphédrine, il semble bien que la forte stimulation qu'elle exerce sur le système central (53 et 74) suffise à rendre compte de ses propriétés antagonistes aux sédatifs, aux hypnotiques, à l'alcool et aux états postanesthésiques.

## CHAPITRE III

ACTION DE LA D-DÉSOXYÉPHÉDRINE  
SUR LE SYSTÈME CARDIO-RESPIRATOIRE

Au cours de ce chapitre, nous exposerons successivement les données expérimentales recueillies par les divers chercheurs, puis les observations faites chez l'homme, de même que les applications thérapeutiques qu'elles comportent.

*A. Expérimentation animale :*

Hauschild (46) a démontré qu'il suffit d'une dose intraveineuse de 5 à 10 microgrammes par kilogramme de poids corporel pour que la d-désoxyéphédrine élève de 5 à 15 mm. de Hg, et pour une durée de quelques minutes, la pression artérielle du chat ou du chien. Une injection de 50 à 100 microgrammes détermine une hausse prolongée de la pression artérielle. Cette réaction hypertensive est tout à fait comparable à celle de l'éphédrine. Des résultats analogues furent obtenus par divers auteurs (62, 65, 91 et 97). L'un d'eux, Krause (65) fixe dans les limites de 0.1 à 0.3 mg. par kilogramme la dose thérapeutique de la d-désoxyéphédrine administrée par voie sous-cutanée. Il ajoute qu'elle accroît la pression différentielle et que de fortes doses sont susceptibles de déterminer l'apparition d'un pouls vagal.

La d-désoxyéphédrine agit également bien par voie digestive. Chez le chat (46), des doses de 0.05 à 0.2 mg. par kg. administrées par sonde pharyngée, gastrique ou duodénale suffisent à déterminer une élévation de la pression artérielle de l'ordre de 20 à 45 mm. de Hg. Gæde (32) étudie son assimilation par la muqueuse nasale de chats, de chiens et de lapins et la compare à celle de l'adrénaline. Alors que 2.5 mg. d'adrénaline déterminent une hausse de la pression artérielle de 30 mm. de Hg, 5 mg. de d-désoxyéphédrine déclenchent une meilleure réaction hypertensive qui se prolonge pendant une heure.

Ajoutons que Swanson et ses collaborateurs (103), qui ont étudié l'action hypertensive des isomères optiques de plusieurs sympathicomimétiques, peuvent conclure que, chez le chien décérébré, l'isomère lévogyre de la désoxyéphédrine a un effet presseur plus marqué que le dextro-

gyre ; la désoxyéphédrine racémique possède une activité intermédiaire. Graham et ses collaborateurs (36) qui ont apprécié l'effet hypertenseur de la dl-désoxyéphédrine en le comparant à l'adrénaline, selon le procédé de la pharmacopée américaine, l'estime à  $1/275^e$ , alors que celui de l'amphétamine est de  $1/250^e$ . Signalons cependant que Haley (43) obtient un chiffre inférieur et estime à  $1/500^e$  l'effet hypertenseur de la dl-désoxyéphédrine.

Par ailleurs, Hauschild (46) observe encore que l'injection répétée de petites doses (0.01 à 0.03 mg./kg.) entraîne, presque toujours, une réponse de même intensité. Mais, si on répète des doses élevées, ou encore une dose moindre avant que la pression ne soit revenue à sa valeur initiale, la d-désoxyéphédrine détermine de la tachyphylaxie. La tachyphylaxie serait un phénomène d'immunisation rapide obtenu avec certains poisons d'origine organique : l'injection d'une dose non mortelle empêche l'action toxique d'une dose plus élevée injectée dans les minutes qui suivent. Plusieurs auteurs confirment ces observations (62, 97 et 100). Mahorney et Orzechowski (70), qui observent cette tachyphylaxie pour elle-même et les substances semblables, émettent, l'hypothèse que la d-désoxyéphédrine de même que l'amphétamine, qui jouit de la même propriété, agirait en bloquant les articulations synaptiques terminales du sympathique. Cependant Raymond-Hamet (88), qui a fait des observations analogues, estime qu'il ne s'agit pas de véritable tachyphylaxie. Son hypothèse est basée sur l'observation du fait que la tyramine et l'hordénine, qui se comportent comme les phénylamines dites tachyphylactisantes, donnent parfois, dès la première injection, une vaso-dilatation importante au cours de perfusions de la patte postérieure du chien, normalement innervée et irriguée. Il conclut donc qu'on ne peut « considérer comme tachyphylactisantes des substances qui peuvent, dans certains cas provoquer des effets inverses de leurs effets normaux alors qu'elles sont injectées pour la première fois et qu'aucune substance pouvant agir sur elles n'a été injectée précédemment ». Cette démonstration semble porter à faux : nous aurions préféré qu'il la fasse avec les substances qui nous intéressent. Ajoutons qu'il n'avance aucune autre théorie pour expliquer ce phénomène, qu'il semble, d'ailleurs, avoir observé lui-même.

La principale action de la d-désoxyéphédrine s'exerce à la périphérie où elle détermine une vaso-constriction appréciable et durable. Hauschild (46) a démontré que ni la cocaïne, ni l'atropine, ni l'ergotamine ne peuvent inhiber cette vaso-constriction. Il semble donc qu'elle agisse directement au niveau de l'organe effecteur.

Chez le lapin, Derouaux (20) observe que, grâce à cet effet vaso-constricteur, 0.1 mg. de d-désoxyéphédrine réduit de façon importante le temps de saignement. Par ailleurs, Kohn-Richards (52) rapporte que, chez le chat, 300 mg. de d-désoxyéphédrine par kg. préviennent l'effet hypotenseur de 35 mg. d'histamine.

Cette vaso-constriction périphérique s'accompagne encore d'une spléno-contraction définie mais cependant moins importante que celle qui est déclenchée par l'adrénaline (22 et 91).

Hauschild (46) qui a comparé l'effet hypertenseur de plusieurs substances similaires conclut que l'effet de la d-désoxyéphédrine sur la tension artérielle est comparable à celui de l'éphédrine, du véritol (pholédrine) et de la benzédrine, utilisés à doses équivalentes. Il ajoute cependant qu'il lui semble que le véritol donne une meilleure réaction hypertensive, mais que, par contre, la réponse est plus prolongée avec la d-désoxyéphédrine et la benzédrine, qu'avec le véritol et l'éphédrine.

Sur le cœur isolé de grenouille, la d-désoxyéphédrine est légèrement plus active que la forme lévogyre (14) et décroît le débit-minute, moins cependant que ne le fait l'amphétamine (66).

La respiration est stimulée par la d-désoxyéphédrine, mais seulement par de fortes doses. En effet, chez le rat, 0.1 mg. par kg. est sans effet et même, chez le cobaye, Blume (8) observe que des doses de 0.5 à 10 mg. ralentissent la respiration ; il lui faut injecter ce 0.5 à 3 mg., chez le rat, et 20 mg., chez le cobaye, pour obtenir une stimulation respiratoire, qui se traduit par de l'hyperventilation, un accroissement du rythme et de l'amplitude susceptibles de se prolonger pendant des heures (77). Chez le chien et le chat, on a publié des observations analogues (20, 46 et 65).

Il semble bien que le principal effet respiratoire de la d-désoxyéphédrine soit la conséquence d'un broncho-dilatation (8). Signalons enfin que Reichert (91) remarque que cet analeptique employé à dose toxique



ne détermine pas l'œdème pulmonaire que l'on observe dans de tels cas avec l'amphétamine, l'éphédrine et le véritol.

*B. Mode d'action chez l'homme :*

Les effets de la d-désoxyéphédrine sur le système cardio-respiratoire de l'homme semblent tout à fait superposables à ceux que nous avons observés chez le mammifère.

Il semble bien, de façon générale, qu'une dose de 5 mg. ou moins, n'entraîne pas de modification appréciable de la pression artérielle de l'homme, alors qu'une dose supérieure détermine une hausse semblable à celle que nous avons observée chez l'animal. Chez 120 sujets, une dose de 5 mg. entraîne une hausse de 10 mm. de Hg chez 2 sujets seulement, tandis que 15 mg. déterminent une hausse de 15 mm. de Hg, ou plus, chez la plupart des sujets (97). Des résultats du même ordre de grandeur sont publiés par Golla (33), Franke (31), Kohler (61), Lehman (67), Matthes (71), Muller Bonn (72). L'hypertension ainsi obtenue par une dose de 9 à 15 mg. se prolonge pendant 6 à 12 heures et même jusqu'à 36 heures (72).

Pullen (86), qui a fait 400 lectures de pression artérielle chez un nombre indéterminé de sujets, les répartit en cinq groupes. Dans un premier groupe de gens, dits normaux et en bonne santé, 6 mg. de d-désoxyéphédrine haussent la pression de 5 à 10 mm. de Hg, alors que des doses plus élevées déclenchent une hypertension de plus de 20 mm. de Hg, qui se prolonge pendant huit à dix heures et dont l'effet maximum se manifeste après deux heures. Cette réaction s'accompagne d'une légère accélération du pouls. Dans un groupe de sujets, dit vagotones, 6 mg. n'entraînent aucune réaction de la pression artérielle, tandis que 9 à 15 mg. déterminent une hausse de 5 à 10 mm. de Hg avec retour à une tension inférieure à la pression de contrôle ; la fréquence du pouls est augmentée de 10 à 15 à la minute. Un troisième groupe de sympathicotones, chez qui on observait de la dermatographie et des hausses de la tension artérielle fut écarté pour causes psychiques ; chez eux, 6 à 15 mg. provoquent une élévation de la tension artérielle importante et prolongée. Dans un sous-groupe d'hypotendus (pression systolique de 100 à 110 mm. de Hg), l'auteur observe une légère chute de la tension artérielle



suivie d'une élévation de 10 à 20 mm. de Hg, avec accélération du pouls et stimulation de la respiration. Un quatrième groupe de sujets, dits vasolabiles, réagit à une dose de 6 à 15 mg. par une hausse importante (20 à 45 mg. de Hg) suivie d'un retour à la normale et d'une nouvelle hypertension qui se prolonge pendant plus de quatre heures. Enfin, un cinquième groupe était formé d'hypertendus chroniques chez qui 6 à 15 mg. déclenchent de fortes hausses de pression de 35 à 55 mm. de Hg.

Stieda (102) qui a administré 6 mg. de d-désoxyéphédrine à un sujet, pendant cinq jours consécutifs, a vu sa pression systolique s'élever de 110 à 130 et sa pression diastolique, de 70 à 80.

L'accélération du pouls semble un phénomène assez constant pour des doses de six mg. ou plus. Avec Golla (33), 10 mg., administrés à 12 sujets, déterminent une accélération du pouls chez huit d'entre eux, une diminution chez trois et aucune modification chez un sujet. Seifert (97) observe une accélération de 20 à 40 qui se prolonge, pendant deux à sept heures, chez des sujets ayant reçu 15 mg., tandis qu'une chose de 3 à 5 mg. n'entraîne une accélération de 10 pulsations que chez quelques sujets seulement.

Le débit cardiaque, chez l'homme, fut étudié par Berseus (7). Ce chercheur injecte, par voie intramusculaire et à des sujets normaux, 15 mg. de d-désoxyéphédrine et constate, après trente minutes, un accroissement du débit cardiaque de 39 p. 100 ; après soixante à quatre-vingt-dix minutes, cet accroissement était encore de l'ordre de 20 pour cent.

La d-désoxyéphédrine est aussi efficace par voie buccale que par voie sous-cutanée ou intramusculaire, sauf que l'action qui se manifeste, en 4 à 5 minutes après l'injection, se fait attendre environ vingt minutes après l'ingestion (71).

Le phénomène de la tachyphylaxie fut également observé chez l'homme (109) et il est du même ordre que celui qui fut décrit chez l'animal.

L'activité de la d-désoxyéphédrine sur la fonction de la respiration chez l'homme est également comparable à celle que nous avons observée chez l'animal. Il semble bien que 15 mg. soit la dose-seuil pour laquelle quelques sujets commencent à éprouver une stimulation respiratoire. Berseus (7) observe que, de ses sept sujets qui ont reçu 15 mg. de d-dé-

soxyéphédrine par voie intramusculaire, deux seulement montrent un accroissement de la ventilation et du quotient respiratoire. Chez tous, cependant, il y a accroissement de la consommation d'oxygène. Seifert (97) observe également un accroissement de la ventilation pulmonaire avec, cependant, une réduction de la fréquence respiratoire. Notons qu'il n'avait qu'un seul sujet. Par contre, de nombreux auteurs signalent que des doses inférieures à 15 mg. n'entraînent que peu ou pas de modifications de la respiration (10, 67, 71, 86 et 97).

Enfin, Dautrebande et ses collaborateurs (17) démontrent que l'inhalation d'aérosol de d-désoxyéphédrine accroît la ventilation pulmonaire.

### *C. Applications thérapeutiques :*

Dès 1939, Kneise (60) signale l'action bienfaisante de la d-désoxyéphédrine chez les opérés. Il note que 3 à 6 mg. de cet analeptique améliorent de façon appréciable la circulation et la respiration, après les interventions chirurgicales.

Cependant, ce n'est qu'en 1943 que la d-désoxyéphédrine fut introduite dans le traitement des hypotensions au cours de l'anesthésie et des actes chirurgicaux. Dodd et Prescott (23 et 24) rapportent les observations de 56 patients qui, au cours d'interventions chirurgicales, subirent une importante chute de leur pression artérielle, dont la valeur systolique s'abaisse à un niveau moyen de 66 mm. de Hg. Ils administrent de 15 à 30 mg. de d-désoxyéphédrine en injection intramusculaire, ou 10 à 20 mg. par voie intraveineuse en même temps que 10 à 20 mg. par voie intramusculaire. Cette médication donne des résultats rapides : en 2 à 18 minutes, elle hausse la pression à un maximum moyen de 135 mm. de Hg. et la stabilise à une valeur moyenne de 124 mm. de Hg. Dans la plupart des cas, cette réaction favorable se maintient pendant plusieurs heures après l'opération. Les auteurs sont enthousiastes et préfèrent cet analeptique à tous ceux qu'ils ont utilisés jusqu'alors et spécifiquement à l'adrénaline, à l'éphédrine et au véritol.

L'un de ces auteurs, Prescott (82), compare l'effet presseur de la d-désoxyéphédrine à celui de la parédrine, de la néo-synéphrine et du véritol. Il intervient chez 20 sujets dont la pression maximale s'abaisse au moins à 80 mm. de Hg ou dont la pression différentielle est de 10 mm.

de Hg ou moins. Ici, encore, il conclut à la supériorité de la d-désoxyéphédrine.

Des résultats analogues furent obtenus par Hudon et Paradis (50) au cours de 39 cas de choc opératoire (choc primaire). Ces hypotensions se manifestèrent pendant des anesthésies au pentothal, à l'éther, au cyclopropane, au protoxyde d'azote, au pentothal-curare et au chloroforme. Dans tous les cas les résultats furent satisfaisants. Les auteurs attribuent cette importante action analeptique au fait que la d-désoxyéphédrine stimule le tonus capillaire et permet ainsi la restauration de la masse sanguine en circulation active.

Anderson (5) utilise la d-désoxyéphédrine au cours de l'anesthésie rachidienne chez 449 patients et la compare à l'éphédrine et à la néosynéphrine. Il conclut à la supériorité de la d-désoxyéphédrine : elle agit plus rapidement, maintient plus longtemps la tension artérielle élevée et, ce qui n'est pas à négliger, exerce une action bienfaisante sur le moral du patient. Dripps et Deming (26) arrivent à des conclusions semblables, après avoir comparé la d-désoxyéphédrine à l'éphédrine, à la parédrine et au mélange pitressin-éphédrine au cours de la somme imposante de 2,500 anesthésies rachidiennes.

Terminons ce chapitre en signalant l'emploi de la d-désoxyéphédrine dans le traitement de l'asphyxie fœtale intra-utérine. L'auteur, Rockenschaub (92) rapporte 164 cas, dont 56 non traités qui servent de témoins, 46 traités au cardiazol et 62 cas traités à la d-désoxyéphédrine. La mortalité qui est de 50, p. 100 chez les témoins, est réduite à 23 p. 100, dans le cas du traitement à la d-désoxyéphédrine, et, de plus, d'usage du forceps pour détresse fœtale est considérablement réduit : pour le métrazol, il n'est que de 45 p. 100 du taux antérieur et pour la d-désoxyéphédrine, de 18 p. 100 seulement.

#### CHAPITRE IV

#### LA TOXICITÉ DE LA D-DÉSOXYÉPHÉDRINE

La détermination de la dose léthale de la d-désoxyéphédrine fit l'objet des premières études pharmacologiques. Hauschild (46), par une statistique portant sur 500 rats, trouve que la dose léthale moyenne

(LD50) est de 15 à 25 mg., avec une moyenne de 17 mg. par kg., lorsque l'injection se fait par voie intrapéritonéale. Lorsque l'injection est sous-cutanée, cette même dose létale moyenne est de 37 mg. par kg. Les chiffres rapportés par les autres auteurs sont du même ordre de grandeur pour le mammifères, bien que l'on observe d'importantes variations selon les chercheurs (tableau I).

TABLEAU I

*Dose létale moyenne (LD50) de la d-désoxyéphédrine*

Animal	Mode d'administration	Dose = mg./Kg.	Source
Rat.....	Oral.....	37	Hauschild (46)
	Intrapéritonéal.....	15-25, moy. 27	Hauschild (46)
Souris.....	Oral.....	20-90	Kohn-Richards (62)
	Sous-cutané.....	9-20, moy. 10	Kohn-Richards (62)
	Sous-cutané.....	15-150	Kiessig (58)
	Intrapéritonéal.....	22	Kohn-Richards (62)
Lapin.....	Sous-cutané.....	7.5	Kohn-Richards (62)
	Intraveineux.....	15-30	Kohn-Richards (62)
	Intraveineux.....	15-75	Kiessig (58)
Chien.....	Sous-cutané.....	20	Krause (65)
Grenouille...	Sac lymphatique.....	1,000	Wulff (113)

Chance (13) a démontré que ces variations qu'un même chercheur remarque parfois dans des séries successives s'expliquent par le fait que

divers facteurs, comme l'humidité, le sexe, la souche, le poids, la température ambiante, le bruit, la grandeur de la cage, sont susceptibles d'influencer la toxicité de la d-désoxyéphédrine, de l'amphétamine, de l'éphédrine et de l'adrénaline pour des souris isolées. Par le contrôle de ces facteurs extérieurs, il est possible de déterminer la toxicité de ces produits avec une précision suffisante et de répéter ces déterminations. L'auteur est d'avis que ces facteurs interviennent par voie du système nerveux central.

Les symptômes observés chez les rats et les souris au cours de cette intoxication aiguë sont principalement la pilo-érection, la mydriase, les hémorragies nasales, l'agitation et la polypnée. A la phase terminale, on observe fréquemment des convulsions, puis une paralysie de la respiration qui entraîne la mort. Avec la dl-désoxyéphédrine, Haley (43) observe des symptômes analogues et signale encore de l'exophtalmie et une incurvation de la queue en C. La mort arrive, en moyenne, de 2 à 7 minutes après une injection intrapéritonéale et, dans les 24 heures, après une administration *per os*. Il observe que la paralysie respiratoire est d'origine centrale et non phrénique. De même, les convulsions sont d'origine centrale, puisque l'incurvation de la queue en S, les convulsions des membres postérieures sont abolies par section de la moelle épinière antérieure.

Chez le chien, dont la dose fatale a été fixée à 20 mg. par kg. en injection sous-cutanée, Krause (65) observe qu'une injection de 5 mg. par kg, déclenche, en 10 minutes, une importante augmentation de la respiration et, également, des mouvements circulaires des pattes antérieures qui se prolongent pendant 5 à 6 heures. Ces signes toxiques furent également observés par Derouaux (20).

Si l'on compare la toxicité des isomères de la désoxyéphédrine, on constate que la forme dextrogyre est plus toxique que la lévogyre (14) et que la forme racémique possède une toxicité intermédiaire. Par ailleurs, si on la compare à celle de substances similaires, il semble bien que la d-désoxyéphédrine soit plus toxique que l'amphétamine et celle-ci plus toxique que l'éphédrine (48 et 107).

Chez l'homme, les réactions secondaires, tant subjectives qu'objectives, semblent apparaître chez quelques sujets avec 10 mg. *per os* et devenir de règle avec une dose de 20 mg., qui semble devoir être considérée

comme une surdose pour la plupart des sujets. Cuthbertson et Know (16) en firent une excellente étude chez des jeunes gens de 22 à 28 ans, en bonne santé. Ils observent que des doses de 10 à 20 mg., *per os*, n'entraînent aucune réaction définie sur l'adaptation du cœur à l'effort, le pouls et la température, mais qu'ils élèvent légèrement la tension artérielle et entraînent de la mydriase dans quelques cas. Certains sujets ne peuvent maintenir la concentration nécessaire à la lecture et deviennent loquaces et joyeux.

Après une ingestion de 10 mg., un sujet se sent nerveux, un autre se dit plein d'énergie et deux se plaignent de céphalée.

Avec 15 mg., certains sujets manifestent de l'euphorie, de la désorientation ; on observe encore chez eux de la soif, de la céphalée et de la mydriase.

Avec 20 mg., les troubles sont encore plus sérieux. De huit sujets, six sont en état d'euphorie, un souffre de troubles visuels et un dernier éprouve une sensation de lourdeur à la tête. Plus tard, quelques-uns se sentent tout en chaleur et en moiteur ; d'autres ont soif. Après 90 minutes, les sujets commencent à avoir froid et l'euphorie est remplacée par de la céphalée ou de la nervosité, une sensation de tension et d'excitation, et l'incapacité de se concentrer et de dormir. Il semble donc que, chez le sujet normal, 20 mg. doit être considéré comme une surdose chez la plupart des sujets. Des résultats analogues furent rapportés par Heyrodt et Weisenstein (49), par Neumann (74) et Davidoff (18).

Par ailleurs, Agnoli et Galli (2) et Muntner (73) rapportent deux cas d'intolérance qui se sont manifestés après des doses relativement faibles, soit respectivement de 12 mg. et de 15 mg., par des réactions d'urticaire.

La littérature médicale nous rapporte encore quelques cas de véritables intoxications à la d-désoxyéphédrine, qu'il s'agisse d'expériences volontaires, de tentative de suicide ou simplement d'usage abusif.

Ainsi, en 1939, Issekutz (51) publie ses propres observations et celles d'un compagnon alors qu'un soir, ils prirent respectivement 200 mg. et 60 mg. de d-désoxyéphédrine en même temps que du café et de l'alcool : ils rapportent avoir éprouvé de l'insomnie, de l'agitation, de la faiblesse, quelques nausées et vomissements, de la dyspnée, de la tachycardie (150

à la minute) et de l'arythmie. Il reste que ces doses relativement fortes, de l'ordre de 1 à 3 mg. par kg., demeurent encore inférieures aux doses toxiques chez l'animal.

Dans ces dernies cas, il est vraisemblable que l'alcool et la caféine exercèrent une importante action antagoniste de la d-désoxyéphédrine, puisque Carratala et Calzetta (12) rapportent des symptômes apparemment plus graves dans une tentative de suicide par l'ingestion de 10 comprimés de 3 mg. Les signes d'intoxication se manifestent, en deux heures, sous la forme d'un pouls arythmique, d'une respiration profonde et irrégulière, de crampes musculaires et même de pertes de conscience ; plus tard, les auteurs observèrent même du délire et des hallucinations. Il reste cependant que cette symptomatologie fut certainement compliquée par un traitement aux sédatifs. L'intoxication aiguë dure six jours ; la faiblesse persiste encore plus longtemps.

Par ailleurs, Dittmar (21) rapporte le cas d'un patient de 32 ans qui prit 90 mg. de d-désoxyéphédrine par jour, pendant un temps prolongé. Cette intoxication se manifeste particulièrement par une insuffisance circulatoire aiguë et plusieurs symptômes nerveux interprétés comme une conséquence d'anoxie cérébrale.

Bien que plusieurs auteurs rapportent que la d-désoxyéphédrine ne déclenche pas de toxicomanies, la littérature médicale contient plusieurs relations d'une accoutumance qui porte les patients à utiliser des doses toujours croissantes pour obtenir la stimulation cérébrale désirée. Druckrey (27) présente le cas d'un sujet qui en était arrivé à en prendre 84 mg. par jour. Greving (40) et Læwenstein (69) signalent trois cas où les doses furent encore plus considérables : soit respectivement 84, 225 et 270 mg. par jour. Ces surdoses ne sont pas sans déclencher des troubles sérieux et, tout spécialement, de l'hyperglycémie, une augmentation du métabolisme, de la polyglobulie, de l'hypocalcémie de même que des troubles cardio-vasculaires. C'est, en somme, une véritable intoxication chronique qui entraîne, en définitive, de la déshydratation et une réduction de poids (44).

La suppression brusque de la d-désoxyéphédrine ne déclenche pas de symptômes importants (44 et 87) ; cependant, les patients dorment pendant deux ou trois jours, d'un sommeil profond dont ils ne peuvent



être tirés que par la d-désoxyéphédrine ou une substance analogue (40).

Toutefois, selon Ranke (87), la d-désoxyéphédrine n'entraîne pas de véritable besoin et l'augmentation des doses ne serait pas un phénomène d'accoutumance, mais le fait qu'en raison d'un besoin de plus en plus urgent le sujet réclame des doses toujours croissantes de d-désoxyéphédrine.

Quoi qu'il en soit, Wolff (111 et 112) critique fortement l'emploi intempestif de la benzédrine et de la d-désoxyéphédrine comme stimulants de sujets en bonne santé.

Tous ces abus furent même suffisants pour que, en Allemagne (27) et en Tschécoslavaquie (101), on placât la d-désoxyéphédrine sous la loi des narcotiques et qu'on n'autorisât sa distribution que sous prescription. L'article qui annonçait cette nouvelle mesure législative (27) signalait que l'euphorie désirée est suivie de dépression, ce qui force le patient à prendre des doses de plus en plus fortes de cet agent pharmacodynamique. L'auteur ajoutait que cette loi avait pour but d'inciter le médecin à être prudents, mais ne prétendait pas mettre en doute la valeur médicale ou clinique de cette substance.

## CHAPITRE V

### AUTRES PROPRIÉTÉS DE LA D-DÉSOXYÉPHÉDRINE

Nous compléterons cette revue de la d-désoxyéphédrine en signalant brièvement quelques-unes de ses autres propriétés mises en évidence par les recherches expérimentales et cliniques.

#### *Métabolisme de base :*

Il semble bien que le métabolisme de base (1) de même que le quotient respiratoire (10 et 67), ne soient pas modifiés, aux doses usuelles. Seul, Seifert (97) a rapporté que le quotient respiratoire peut être accru avec des doses plus élevées, bien que la pièce buccale qu'il utilisait fût susceptible de perturber ses résultats en accroissant la résistance à la respiration.



*Métabolisme des glucides :*

Chez l'homme, les doses usuelles de 6 à 15 mg. *per os* sont sans influence sur la glycémie (31 et 97), mais des doses plus élevées sont susceptibles de déterminer de l'hyperglycémie (40). Chez l'animal, Thaddea, Friedrichs et Kohns (105) analysent les muscles et le foie de chiens, de chats et de lapins, deux heures et demie après l'injection sous-cutanée de 0.5 mg. de d-désoxyéphédrine par kg. de poids corporel. Ils peuvent conclure qu'à cette dose la d-désoxyéphédrine n'exerce aucun effet sur le glycogène musculaire et hépatique. De plus, ils établissent que cet agent ne perturbe ni la glycémie ni le taux de l'acide lactique sanguin de rats et de lapins normaux ; des résultats analogues sont obtenus chez des chiens dépancréatés. Ajoutons qu'au cours de ces expériences ils n'ont observé ni glycosurie, ni créatinurie.

*Température corporelle :*

Si les doses thérapeutiques ne perturbent pas la température corporelle de façon appréciable, il n'en est pas de même aux doses plus élevées. Déjà, pour une dose de 15 mg., Seifert (97) rapporte une hyperthermie de l'ordre de 0.5°C. Chez la souris, le rat et le lapin des doses égales à un sixième de la dose léthale (58) et, à plus forte raison, des doses léthales (46) provoquent une hyperthermie très nette. Chez le chien (58), des doses toxiques de l'ordre de 2.5 à 5 mg. par kg. de poids corporel élèvent la température de 39° à 44°C.

Il semble bien que cette action hyperthermisante soit une propriété particulière de cette variété d'amine. En effet, Warren et Werner (108) ont obtenu des résultats analogues après l'injection sous-cutanée d'éphédrine lévogyre et de 1-méthylamino-2-phénylpropane racémique.

*Tube digestif :*

La d-désoxyéphédrine inhibe le péristaltisme intestinal ; son action est plus rapide, mais moins prolongée que celle de l'amphétamine. Une dilution de 1,700,000 inhibe le péristaltisme d'une anse intestinale isolée, en 40 secondes, et pour une période de 9 minutes. Une concentration plus élevée, soit 1,140,000, est active en 20 secondes, mais son action dure

moins longtemps (89). Par ailleurs, la d-désoxyéphédrine à une dilution de 1,100,000 réduit les spasmes provoqués par le pilocarpine, le chlorure de baryum et l'acéchole (46).

Par ailleurs, Greengard et ses collaborateurs (39) rapportent que, chez le chien, la d-désoxyéphédrine inhibe la sécrétion pancréatique induite par une injection continue de sécrétine. Il est vraisemblable que cette inhibition soit une conséquence de la vaso-constriction.

Ajoutons, ici, que la d-désoxyéphédrine entraîne la contraction des cellules épithéliales de l'épiploon du cobaye, comme le produit d'ailleurs l'adrénaline (76).

Chez l'homme, Jacobsen et ses collaborateurs (55) ont démontré que 15 mg. de d-désoxyéphédrine réduisent l'appétit chez 28 p. 100 des sujets observés. De plus, on a signalé que son administration quotidienne entraîne de la constipation (74).

#### *Polyglobulie et rate :*

Alors que Seifert (77) démontre que l'administration prolongée d'une faible dose de d-désoxyéphédrine n'entraîne aucune modification de la formule sanguine, Greving (40) rapporte que de plus fortes doses déterminent de la polyglobulie. D'ailleurs, Domenjoz et Fleisch (22) ont démontré la propriété de cette substance de faire contracter la rate, même avec une dose inefficace sur la tension artérielle.

#### *Appareil génital :*

La d-désoxyéphédrine est plus active que l'amphétamine pour accroître le tonus de l'utérus de la lapine (70 et 93) et cela vraisemblablement par une action directe sur le muscle utérin. Par contre, comme l'éphédrine, elle relâche l'utérus de cobaye avec une activité dix fois moindre que celle de l'adrénaline (75).

Chez la rate (75), des injections quotidiennes de 0.6 à 0.8 mg. par 100 grammes de poids corporel, réduisent la fréquence de l'incidence de l'œstrus et même peuvent engendrer de l'anœstrus. Cependant, l'auteur note la persistance de plusieurs corps jaunes.

*Diurèse et élimination :*

La d-désoxyéphédrine accroît le flot urinaire (46 et 100) et augmente également l'irrigation sanguine du rein. Cette action sur la sécrétion urinaire fut même observée chez l'homme pour une ingestion de 15 mg. : l'accroissement maximum fut de l'ordre de 28 pour cent (100).

L'élimination de cette substance n'est pas encore élucidée de façon satisfaisante. Si elle s'élimine comme l'amphétamine et son isomère lévogyre, cette élimination serait assez lente : en 24 heures, après administration *per os*, chez l'homme, Richter (90) retrouve dans les urines 40 p. 100 d'amphétamine et 36 p. 100 de 1-désoxyéphédrine, et, après 48 heures, respectivement 70 et 56 pour cent.

*Emploi thérapeutique chez l'homme :*

Outre les indications signalées dans les chapitres précédents, on retrouve dans la littérature médicale une multitude d'indications thérapeutiques. Signalons quelques-uns de ces états où la d-désoxyéphédrine semble avoir donné des résultats satisfaisants : l'asthénie neuro-circulatoire, les maladies chroniques, les nausées et les vomissements post-opératoires, la dépression post-opératoire, les petites dépressions chez les malades, le collapsus, le choc primaire, l'alcoolisme, le morphinisme, le mal de mer, la migraine, l'énurésie, la fièvre des foins, le coryza (applications locales) (52).

Les contre-indications à son emploi sont peu nombreuses ; cependant il importe de retenir qu'il vaut mieux s'en abstenir, chez les vieillards et chez ceux qui souffrent d'hypertension, de cardiopathie, de goitre toxique ou simplement d'insomnie.

(A suivre.)

# L'INSTITUT DU CANCER DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

---

## CONSTITUTION ET RÈGLEMENTS

---

Le Conseil de l'Université Laval, en vue d'améliorer et de standardiser le dépistage, l'hospitalisation et le traitement des cancéreux dans la région de la province de Québec qui tombe sous sa sphère d'influence, a décidé de réorganiser son Centre anticancéreux fondé en 1930.

Dans ce but, à la réunion régulière du 30 septembre 1949, le Conseil de l'Université a jeté les fondations de l'Institut du cancer. Les membres de cet Institut sont :

*Président :*

M. le professeur Charles Vézina, doyen de la Faculté de médecine ;

*Secrétaire :*

M. le professeur Carlton Auger, professeur titulaire d'anatomie pathologique ;

*Directeurs :*

M. le professeur J.-Edmour Perron, professeur titulaire de radiologie ;

M. le professeur J.-Édouard Morin, professeur titulaire de bactériologie ;

M. le professeur Richard Lessard, professeur titulaire de pathologie médicale ;

M. le professeur Rosaire Gingras, professeur titulaire de biochimie et secrétaire de la Faculté de médecine ;

MM. les docteurs Léo-R. Payeur et Henri Lapointe, professeurs agrégés.

---

**Règlements de l'Institut du cancer de l'Université Laval  
et des différentes sections affiliées.**

---

**RÈGLEMENTS DE L'INSTITUT DU CANCER DE L'UNIVERSITÉ LAVAL**

*L'Institut du cancer de l'Université Laval*

**1. — Siège :**

L'Institut du cancer aura son siège social à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

**2. — Directeurs :**

Il sera formé :

- a) Du doyen de la Faculté de médecine ;
- b) D'un représentant de la Faculté de médecine, de préférence le secrétaire ou le sous-secrétaire ;
- c) Des professeurs titulaires des chaires de médecine, de chirurgie, de radiologie et d'anatomie pathologique.
- d) D'un représentant de chacune des Cliniques du cancer des trois hôpitaux universitaires, à savoir l'Hôtel-Dieu de Québec, l'Hôpital du Saint-Sacrement et l'Hôpital de l'Enfant-Jésus ;

e) Du directeur du Service d'histo-diagnostic.

Le doyen de la Faculté de médecine sera d'office le président de l'Institut du cancer.

Le secrétaire sera choisi parmi les directeurs.

### 3. — *Objet :*

a) Déterminer les standards requis pour les Cliniques du cancer et les Centres de dépistage.

b) Décider, après enquête, si telle ou telle clinique réalise les standards établis, peut fonctionner comme Clinique du cancer ou Centre de dépistage, et sera affiliée ou non à l'Institut du cancer de l'Université Laval.

c) Visiter régulièrement les Cliniques du cancer et les Centres de dépistage affiliés pour s'assurer qu'ils satisfont aux exigences établies par l'Institut. Une Clinique ou un Centre qui négligera de se conformer à ces exigences perdra par le fait son privilège d'affiliation.

d) Compiler les statistiques des Cliniques du cancer, des Centres de dépistage et du Service d'histo-diagnostic pour établir les statistiques générales.

A cette fin, l'Institut du cancer exigera les statistiques annuelles de chacune de ces sections et une copie de la « fiche clinique » des malades inscrits à chacune des Cliniques et à chacun des Centres.

e) Étudier les prévisions budgétaires des différentes sections, approuver et compiler leurs demandes de subsides et les transmettre à qui de droit.

Les subsides reçus seront déposés à la Procure de l'Université Laval qui en fera la distribution sur recommandation de l'Institut du cancer.

f) S'occuper de la propagande anticancéreuse auprès des médecins et de la population en général.

g) Inviter des conférenciers étrangers à traiter des questions de cancérologie.

b) Organiser des réunions scientifiques générales auxquelles prendront part les membres des différentes sections.

i) Recevoir les demandes des médecins pour bourses d'étude en cancérologie et après étude les recommander à qui de droit.

#### 4. — *Réunions :*

Les réunions auront lieu sur convocation du secrétaire.

#### 5. — *Personnel auxiliaire :*

Une secrétaire permanente sera nommée à l'Institut du cancer.

### EXIGENCES MINIMA ÉTABLIES PAR L'INSTITUT DU CANCER POUR LES CLINIQUES DU CANCER

#### *Les Cliniques du cancer*

##### 1. — *Objet :*

a) Le dépistage, l'examen, l'hospitalisation et le traitement des cancéreux.

b) La surveillance prolongée des résultats thérapeutiques. L'établissement et la tenue à jour des dossiers médicaux. L'organisation d'une section médico-sociale.

c) Les recherches sur l'étiologie, la prophylaxie et la thérapeutique du cancer.

N. B. — Aucune clinique ne peut être agréée par l'Institut du cancer si elle n'exerce au moins les deux modes d'activité définies aux paragraphes a) et b).

##### 2. — *Siège :*

Une Clinique du cancer pourra fonctionner dans un hôpital « général » dans lequel il y a des Services autonomes et affectés aux diverses disciplines médicales.

##### 3. — *Personnel :*

a) *Médical.* Le personnel médical doit être composé d'un minimum de cinq membres, i.e. : un médecin, un chirurgien, un radiologiste, un gynécologue et un pathologiste, auxquels seront adjoints des représentants des différents Services, v.g. : bronchoscopie, gastroscopie, rectoscopie, dermatologie, etc., etc. Ces médecins devront être munis d'un certificat

de compétence du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada ou d'un certificat reconnu par l'Institut comme équivalent.

Le directeur de la Clinique sera choisi parmi ces membres.

Tous les chefs de Service de l'hôpital font partie *de facto* de la Clinique anticancéreuse.

b) *Auxiliaire*. Chaque Clinique doit avoir à son service une secrétaire et une infirmière sociale.

### 3. — Réunions :

a) *Réunions hebdomadaires*. La Clinique anticancéreuse devra se réunir chaque semaine, à jour et heure fixes. Ces réunions seront des consultations cliniques afin de poser un diagnostic, de faire des recommandations thérapeutiques et d'établir un dossier pour chaque cas étudié.

Tous les membres devront être présents à ces réunions.

b) *Réunions bi-annuelles*. La clinique devra tenir au moins deux fois l'an des réunions générales auxquelles seront invités tous les médecins réguliers et visiteurs de l'hôpital. Ces réunions auront pour but de les renseigner sur les activités de la Clinique et de les intéresser à son fonctionnement.

### 4. — Patients :

a) *Malades des Services*. Tous les malades, cancéreux reconnus ou suspects, des Services de l'hôpital devront se présenter à la réunion hebdomadaire de la Clinique anticancéreuse. A ce moment, un diagnostic sera établi, les examens nécessaires demandés et une thérapeutique proposée. Un dossier sera immédiatement ouvert pour le malade et une date sera fixée pour un prochain rendez-vous. A la dernière consultation avant son départ de l'hôpital, une date sera fixée pour son examen périodique.

Si un malade hospitalisé ne peut se rendre à la Clinique anticancéreuse, la consultation pourra être faite au lit du patient.

b) *Malades privés*. Les malades privés référés volontairement par leur médecin traitant seront vus par la Clinique anticancéreuse. Un diagnostic et des recommandations thérapeutiques seront suggérés et transmis par écrit à leur médecin. Un dossier sera ouvert au nom du



malade. La secrétaire, par correspondance avec le médecin traitant, fera la surveillance du malade.

Dans des cas tout à fait exceptionnels, un malade privé pourra être inscrit à la Clinique et un dossier ouvert à son nom sans qu'il ne se présente. Le médecin traitant devra transmettre le dossier hospitalier du malade. Si ce dossier n'est pas complet, le cas ne sera pas accepté.

#### 5. — Appareillage :

a) La Clinique devra avoir à sa disposition une quantité suffisante de radium et un appareil de radiothérapie profonde approprié.

b) La Clinique devra avoir en sa possession ou à son usage tous les appareils nécessaires pour tous les examens « endoscopiques ».

c) La Clinique devra posséder en outre tout le matériel nécessaire pour le travail de bureau (archives et correspondance).

#### 6. — Archives :

Chaque Clinique anticancéreuse devra tenir les archives suivantes :

a) Un *grand registre* où devront être inscrits, pour chaque malade, son numéro de Clinique anticancéreuse, la date de l'ouverture du dossier, le numéro de son dossier d'hôpital, son nom et le diagnostic

SPÉCIMEN D'UNE PAGE DU GRAND RÉGISTRE

N° de Clin. A.C.	N° de Dos. hosp.	Date inscription	Nom	Diagnostic

Les deux premiers chiffres du numéro de Clinique anticancéreuse seront les deux derniers chiffres de l'année courante. Le premier malade pour l'année 1949 aura comme numéro 49001, le 125<sup>e</sup>, 49125, etc.

b) Une *fiche clinique*. Une adaptation en français des *Clinical records* de l'*American College of Surgeons* sera en usage.

Ces fiches comprennent une formule générale (spécimen I) et une formule spéciale pour chacun des organes suivants : corps de l'utérus (spécimen II), col de l'utérus, bouche, sein, ovaire, larynx, œsophage, thyroïde, estomac, côlon, poumon, rectum, rein, vessie, prostate, testicule, pénis, œil, peau, tissu osseux, tissu lymphoïde, mélanoblastome, leucémie.

Dans le coin supérieur droit de chacune de ces fiches sera inscrit : L'institut du Cancer de l'Université Laval, avec, en dessous, « Clinique de ... »

c) Une *fiche d'identité*. Pour chaque malade, l'infirmière sociale devra remplir une fiche d'identité. La fiche officielle sera une adaptation en français de l'*identity card* de l'*American College of Surgeons*.

#### SPÉCIMEN DE LA FICHE D'IDENTITÉ (carton rouge)

##### Recto

NOM		N° CLINIQUE		
ADRESSE		N° DOSSIER HOPITAL		
AGE	SEXE	M.C.	NAT.	TÉL.
MÉDECIN DE FAMILLE				TÉL.
ADRESSE				
DEVRA ÊTRE SUIVI PAR				

## Verso

NOM COMPLET DE L'ÉPOUX/SE	
NOM DU CURÉ	TÉL.
ADRESSE	
NOM D'UN AMI	TÉL.
ADRESSE	
FILS OU FILLE	TÉL.
ADRESSE	
EMPLOYEUR	TÉL.
COMPAGNIE D'ASSURANCE	POL. N°

d) Une *fiche de surveillance*. Pour chaque malade, la secrétaire devra établir une fiche de surveillance, adaptation en français de la carte de *follow up* de l'*American College of Surgeons*.

## SPÉCIMEN DE LA FICHE DE SURVEILLANCE (carton bleu)

## Recto

NOM			N° CLINIQUE	
ADRESSE			N° DOSSIER HOPITAL	
AGE	SEXE	M.C.	NAT.	TÉL.
MÉDECIN DE FAMILLE				TÉL.
ADRESSE				
DEVRA ÊTRE SUIVI PAR				

## Verso

REVENIR LE	NOTES

e) Un « *cross index* » Une fiche par variété tumorale, comprenant le numéro, le nom et la date du décès des différents cas devra être tenue par la secrétaire. Le numéro et le nom du malade y seront inscrits à l'ouverture de son dossier ; la fiche sera complétée au décès.

7. — *Rôle de la secrétaire :*

a) Il sera du devoir de la secrétaire de remplir le grand registre, les fiches cliniques (en duplicata), les fiches de surveillance et de garder le *cross index* à jour.

b) Elle devra préparer le rôle des réunions hebdomadaires :

I. Relever les noms des nouveaux cas de cancer hospitalisés depuis la réunion antérieure et voir à ce qu'ils se présentent à la réunion ;

II. Voir à ce que les malades qui ont rendez-vous ce jour-là soient présents ;

III. Avertir par écrit, quelques jours avant, les malades qui doivent se rendre à cette réunion pour un examen périodique.

c) La secrétaire devra s'occuper du *follow up* des malades privés en écrivant périodiquement aux médecins traitants.

d) Elle doit tenir la comptabilité de la Clinique.

## SPÉCIMEN I

## INSTITUT DU CANCER DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

**FORMULE GÉNÉRALE** (pouvant être utilisée dans le cas des tumeurs malignes siégeant dans des régions pour lesquelles des formules appropriées n'ont pas été prévues).

## CLINIQUE DE

ORGANE : \_\_\_\_\_

GENRE DE TUMEUR : \_\_\_\_\_

CLASSIFICATION : (au verso) \_\_\_\_\_ Service : \_\_\_\_\_ No du dossier : \_\_\_\_\_

Nom : \_\_\_\_\_ Adresse : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_ Sexe : \_\_\_\_\_ Etat civil : \_\_\_\_\_

Médecin de famille : \_\_\_\_\_ Adresse : \_\_\_\_\_ Date de l'admission : \_\_\_\_\_

Histoire familiale relative au cancer : \_\_\_\_\_

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS : \_\_\_\_\_

MALADIE ACTUELLE	EXAMEN A L'ADMISSION
PREMIERS SYMPTÔMES : Date : _____	_____
Description : _____	_____
Date de la première consultation médicale : _____	_____
Recommandations : _____	_____
Traitement avant l'admission : _____	_____
SYMPTÔMES A L'ADMISSION : _____	_____
_____	_____
_____	_____
MALADIES CONCOMITANTES : _____	_____
_____	_____

## TRAITEMENTS

CHIRURGIE : Date : \_\_\_\_\_ Chirurgien : \_\_\_\_\_

Protocole opératoire : \_\_\_\_\_

Constatactions opératoires : \_\_\_\_\_

RADIOTHÉRAPIE : (caractéristiques au verso) \_\_\_\_\_ Radiothérapeute : \_\_\_\_\_

Rayons X : \_\_\_\_\_

Radium : \_\_\_\_\_

## EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Biopsie : Date : \_\_\_\_\_ Anato-pathologiste : \_\_\_\_\_

Diagnostic : \_\_\_\_\_

Pièce opératoire : Date : \_\_\_\_\_ Anato-pathologiste : \_\_\_\_\_

Examen macroscopique : \_\_\_\_\_

Examen microscopique : \_\_\_\_\_

(Recto)

RADIUM <input type="checkbox"/> Seul <input type="checkbox"/> Pré-opératoire <input type="checkbox"/> Post-opératoire <input type="checkbox"/> Autres méthodes							
	Date	Modalité	Puissance	Filtration	Localisation	MGH	mc δ.
1er traitement							
2e traitement							
3e traitement							

RAYONS X <input type="checkbox"/> Seuls <input type="checkbox"/> Pré-opératoires <input type="checkbox"/> Post-opératoires <input type="checkbox"/> A titre palliatif							
	Début (date)	Fin (date)	KV	Filtration	Portes d'entrée	Nombre de séances	Dose totale « r »
1ère série de traitements							
2e série de traitements							
3e série de traitements							
4e série de traitements							

## SCHEMAS

## EXAMEN ANNUEL

Année	Date	Etat actuel	Légende
1			A) Mortalité opératoire
2			B) Vivant et bien portant
3			C) Perdu de vue; non consultant
4			D) Vivant mais malade
5			E) Mort de cancer
6			F) Mort sans cancer
7			G) Récidive : locale
8			régionale
9			H) Métastases à distance
10			

## REMARQUES A L'EXAMEN ANNUEL

## CLASSIFICATION CLINIQUE

1. TUMEUR PRIMITIVE:

2. RÉCIDIVE POST-OPÉRATOIRE:

3. RÉCIDIVE APRÈS IRRADIATION:

4. RÉCIDIVE APRÈS CHIRURGIE ET IRRADIATION:

RÉSULTAT FINAL:

Temps écoulé depuis le début

Temps écoulé depuis le premier traitement

Autopsie: oui ☐ non ☐

(Verso)

## SPÉCIMEN II

INSTITUT DU CANCER DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

TUMEUR MALIGNE DU CORPS DE L'UTÉRUS

CLINIQUE DE

CLASSIFICATION : (au verso) \_\_\_\_\_ Service : \_\_\_\_\_ No du dossier : \_\_\_\_\_  
 Nom : \_\_\_\_\_ Adresse : \_\_\_\_\_ Date de l'admission : \_\_\_\_\_  
 Lieu de naissance : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_ Sexe : \_\_\_\_\_ État civil : \_\_\_\_\_ Métier : \_\_\_\_\_  
 Médecin de famille : \_\_\_\_\_ Adresse : \_\_\_\_\_  
 Histoire familiale relative au cancer : \_\_\_\_\_  
 ANTÉCÉDENTS PERSONNELS : Menstruations : fréquence : \_\_\_\_\_ durée : \_\_\_\_\_ quantité : \_\_\_\_\_ douleur : \_\_\_\_\_  
 Enfants : âges : \_\_\_\_\_ Avortements : \_\_\_\_\_ Age de la ménopause : \_\_\_\_\_  
 Pertes vaginales : \_\_\_\_\_ Infections pelviennes : \_\_\_\_\_ Fibro-myome : \_\_\_\_\_  
 Interventions antérieures : \_\_\_\_\_ Syphilis : manifestations cliniques : \_\_\_\_\_

## MALADIE ACTUELLE

PREMIERS SYMPTÔMES : Date : \_\_\_\_\_  
 Description : \_\_\_\_\_  
 Date de la première consultation : \_\_\_\_\_  
 Recommandations : \_\_\_\_\_  
 Traitement avant l'admission : \_\_\_\_\_

## SYMPTÔMES À L'ADMISSION :

Hémorragie : \_\_\_\_\_ caractère : \_\_\_\_\_  
 Pertes (odeur) : \_\_\_\_\_  
 Tumeur : \_\_\_\_\_  
 Douleur : \_\_\_\_\_  
 Autres symptômes : \_\_\_\_\_

## MALADIES CONCOMITANTES :

## EXAMEN À L'ADMISSION

Localisation et envahissement : \_\_\_\_\_  
 Utérus mobile : \_\_\_\_\_ fixe : \_\_\_\_\_  
 Cavité utérine : \_\_\_\_\_  
 Col : \_\_\_\_\_  
 Vagin : \_\_\_\_\_  
 Ligaments larges : droit : \_\_\_\_\_ gauche : \_\_\_\_\_  
 Vessie : \_\_\_\_\_  
 Rectum : \_\_\_\_\_  
 Examen fonctionnel du rein : \_\_\_\_\_  
 Fibro-myome : \_\_\_\_\_  
 MÉTASTASES À DISTANCE : \_\_\_\_\_  
 ÉTAT GÉNÉRAL : \_\_\_\_\_  
 Syphilis : réaction sérologique : \_\_\_\_\_

## TRAITEMENTS

CHIRURGIE : Date : \_\_\_\_\_ Chirurgien : \_\_\_\_\_  
 1. Hystérectomie totale (trompes et ovaires) : \_\_\_\_\_ 2. Hystérectomie sub-totale : \_\_\_\_\_  
 3. Electro-coagulation : \_\_\_\_\_ 4. Laparotomie exploratrice : \_\_\_\_\_  
 RADIOTHÉRAPIE : (caractéristiques au verso) \_\_\_\_\_ Radiothérapeute : \_\_\_\_\_  
 Radium : \_\_\_\_\_  
 Rayons X : Bassin : \_\_\_\_\_ Métastases : \_\_\_\_\_

## EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Biopsie : Date : \_\_\_\_\_ Provenance : \_\_\_\_\_ Anato-pathologiste : \_\_\_\_\_  
 Diagnostic : \_\_\_\_\_  
 Pièce opératoire : Date : \_\_\_\_\_ Anato-pathologiste : \_\_\_\_\_  
 Examen macroscopique : \_\_\_\_\_  
 Examen microscopique : \_\_\_\_\_

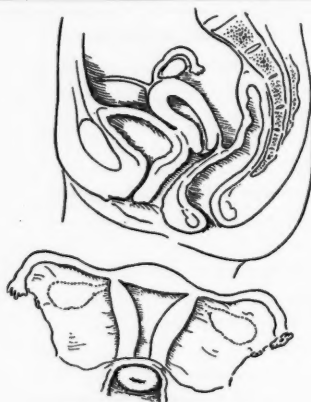
(Recto)

**RADIUM** ☐ Seul ☐ Associé aux Rayons X ☐ Pré-opératoire ☐ Autres méthodes

	Date	Modalité	Puissance	Filtration	Localisation	MGH	mo 8.
1er traitement							
2e traitement							
3e traitement							

**RAYONS X** ☐ Seuls ☐ Associés au radium ☐ Pré-opératoires ☐ Post-opératoires ☐ Traitement palliatif

	Début (date)	Fin (date)	KV	Filtration	Portes d'entrée	Nombre de séances	Dose totale « R »
1ère série de traitements							
2e série de traitements							
3e série de traitements							
4e série de traitements							



**CLASSIFICATION CLINIQUE**  
(Inscrire au recto le symbole approprié au cas actuel, i. e., 1A, 2B, 3C, etc.)

**1. TUMEUR PRIMITIVE :**

A) Localisée au corps utérin :

B) Envahissant les ligaments larges :

C) Métastases vaginales :

D) Métastases régionales :

E) Métastases à distance :

**2. RÉCIDIVE POST-OPÉRATOIRE :**

A. B. C. D. E.

**3. RÉCIDIVE APRÈS IRRADIATION :**

A. B. C. D. E.

**4. RÉCIDIVE APRÈS CHIRURGIE ET IRRADIATION :**

A. B. C. D. E.

**EXAMEN ANNUEL**

Année	Date	État actuel	Légende
1			A) Mortalité opératoire
2			B) Vivant et bien portant
3			C) Perdu de vue; non classé
4			D) Vivant mais malade
5			E) Mort de cancer
6			F) Mort sans cancer
7			G) Récidive : ultraire régionale hémorragie douleur infection
8			H) Métastases à distance
9			
10			

**REMARQUES A L'EXAMEN ANNUEL**

**RÉSULTAT FINAL :**

Temps écoulé depuis le début :

Temps écoulé depuis le premier traitement :

Autopsie : oui ☐ non ☐



### 8. — *Rôle de l'infirmière sociale :*

L'infirmière sociale :

a) Devra retracer les malades dont la Clinique a perdu le contact en prenant des informations chez les parents, les amis, les employeurs, le curé, les unités sanitaires, les compagnies d'assurance et les compagnies d'électricité et de services publics.

b) Devra visiter les malades déjà hospitalisés et retournés à leur demeure pour se rendre compte s'ils reçoivent les pansements et les médicaments prescrits par la Clinique, et les administrer au besoin.

Si le malade a besoin d'une aide-familiale, l'infirmière sociale devra s'occuper de lui en procurer une en se mettant en contact avec des groupements de bienfaisance sociale, *i.e.* conférences féminines de la Saint-Vincent de Paul, etc.

N. B. — La Société canadienne du Cancer fournit gratuitement tous les pansements nécessaires pour les cancéreux.

Le coût des médicaments sera défrayé totalement ou en partie par le malade non indigent ; autrement, les médicaments seront fournis gratuitement par la Clinique.

c) Devra voir à ce que tout malade qui n'est pas hospitalisé et qui doit suivre des traitements à l'Hôpital se trouve un logis convenable et approprié à ses besoins, *i.e.* maison de pension, etc.

Si un malade habite en ville et a besoin d'une gardienne pour lui permettre de se rendre à ses traitements, l'infirmière sociale devra voir à trouver quelqu'un.

d) Devra faciliter la venue des malades qui doivent se présenter à la Clinique pour un examen périodique.

### 9. — *Relations avec l'Institut du cancer :*

Chaque Clinique devra :

a) Fournir à l'Institut du cancer une copie de la fiche clinique de chaque malade et les statistiques annuelles ;

b) Soumettre chaque année ses prévisions budgétaires et ses demandes de subsides.

EXIGENCES MINIMA ÉTABLIES PAR L'INSTITUT DU CANCER  
POUR LES CENTRES DE DÉPISTAGE

*Les Centres de dépistage*

1. — *Siège :*

Un Centre de dépistage peut être établi dans tout hôpital qui dessert une région importante.

2. — *Rôle :*

Ces Centres ne fonctionneront que comme clinique de dépistage et de diagnostic. Ils ne préconiseront ni n'entreprendront aucune thérapeutique, mais auront pour but de diriger les malades à cette fin vers les Cliniques du cancer.

3. — *Personnel :*

a) *Médical.* Le personnel médical sera formé d'au moins un médecin général, un chirurgien général et un radiologiste, qui seront munis d'un certificat de spécialiste du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada ou d'un certificat reconnu par l'Institut du cancer comme équivalent.

b) *Auxiliaire.* Chaque Centre devra avoir une secrétaire, une garde-malade diplômée et une assistante sociale.

4. — *Patients :*

Seront vus par le Centre tous les malades qui se présenteront pour consultation. Après examen, ces patients seront retournés au médecin de famille ou envoyés dans un hôpital quelconque s'il ne s'agit pas d'un cancer, ou dirigés vers une Clinique du cancer pour diagnostic final et traitement s'il s'agit de cancéreux.

5. — *Archives :*

Une fiche clinique identique à celle des Cliniques du cancer sera établie pour chaque malade. Ces fiches seront faites en duplicata.

#### 6. — *Instrumentation :*

Toute l'instrumentation nécessaire pour faire un examen physique complet doit être à l'usage du Centre.

Il faudra aussi un appareillage radiographique et les instruments requis pour faire les biopsies ; celles-ci seront adressées au Centre d'histo-diagnostic pour examen.

#### 7. — *Relations avec l'Institut du cancer :*

a) Chaque Centre doit adresser à l'Institut du cancer le duplicata de ses fiches cliniques.

b) Chaque Centre devra fournir à l'Institut du cancer ses statistiques annuelles et lui soumettre chaque année ses prévisions budgétaires et ses demandes de subsides.

### *Service d'histo-diagnostic*

#### 1. — *Siège :*

Ce Service fonctionnera à l'Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine.

#### 2. — *Examens :*

Seront examinées :

- a) Toutes les biopsies provenant des Centres de dépistage ;
- b) Toutes les biopsies pratiquées dans les cabinets des médecins praticiens ;
- c) Toutes les biopsies et pièces chirurgicales de lésions tumorales des hôpitaux qui n'ont pas de Service de pathologie.

#### 3. — *Relations avec l'Institut du cancer :*

Le directeur de ce Service devra remettre à l'Institut du cancer les statistiques annuelles et lui soumettre chaque année ses prévisions budgétaires et ses demandes de subsides.

## ANALYSES

---

Edwin P. ALYEA et R. W. RUNDLES. **Bone marrow studies in carcinoma of the prostate.** (Étude de la moelle osseuse dans le cancer de la prostate.) *J. Urol.*, **62** : 332, (septembre) 1949.

Les métastases du cours du cancer de la prostate se font par les vaisseaux lymphatiques ou par la voie sanguine. Cependant, les auteurs considèrent que les métastases empruntent surtout la voie sanguine. En effet, les métastases originant de la tumeur primitive qu'on rencontre dans la moelle osseuse du sternum et dans les autres os sont une preuve de la fréquence de la dissémination des cellules tumorales par voie sanguine.

On sait que les cellules néoplasiques sont occasionnellement retrouvées dans la moelle osseuse avant même que des modifications sanguines et radiologiques soient décelables. Ce qui fait affirmer par les auteurs que les cellules tumorales apparaissent en premier lieu dans le tissu hématopoïétique plutôt que dans le tissu osseux. Ces observateurs font mention de cent deux patients porteurs de différentes variétés de tumeur. De ces cent deux patients, trente-deux avaient un épithélioma de la prostate ; chez dix-huit d'entre eux, l'histo-pathologie avait confirmé le diagnostic d'épithélioma. Chez ces dix-huit patients on a retrouvé des cellules métastatiques : quinze cas dans la moelle osseuse du sternum, un cas à la colonne vertébrale et deux cas à l'iléon.

Les auteurs croient avoir remarqué un signe important chez les patients avec des métastases de la moelle osseuse au niveau du sternum. Ce signe se caractérise par une douleur intense qu'une pression assez forte éveille au niveau du sternum. Ces deux auteurs poursuivent en expliquant le but de leurs études ; ils veulent apporter par ce procédé un autre moyen de diagnostic en particulier dans les cas douteux car cette étude de la moelle osseuse peut parfois aider considérablement. En effet, dans un groupe de trente-deux patients où l'on a recherché les métastases dans la moelle osseuse il y en avait vingt-quatre chez lesquels ni la radiographie, ni la biopsie n'avaient certifié la présence de métastases, alors que chez quatorze d'entre eux, soit 58% on a retrouvé

des métastases dans la moelle osseuse. Chez cinq patients il n'existait aucun signe évident de métastase ; chez quatre autres, l'étude de la moelle osseuse a donné un résultat négatif ; cependant, chez un patient, on a retrouvé des métastases dans la moelle osseuse et, de plus, chez trois patients avec un diagnostic radiologique douteux on a mis en évidence la présence de cellules tumorales dans la moelle osseuse. Ce qui fait conclure aux auteurs, après cette étude sur un groupe de trente-quatre malades, que, chez quatre malades, ce moyen de diagnostic s'est révélé supérieur à la radiographie.

Si l'on compare la phosphatasémie acide et l'étude de la moelle osseuse, il est au dire des auteurs, plutôt rare de rencontrer une phosphatasémie acide élevée sans qu'il existe des signes radiologiques évidents de métastases. Cependant, parmi dix-huit patients avec présence de cellules tumorales dans la moelle osseuse, quatorze avaient une phosphatasémie acide élevée, tandis que chez les quatre autres malades la phosphatasémie était normale. Les auteurs tentent d'expliquer cette observation en prétendant que ceci peut être dû au fait que certaines cellules tumorales pourraient ne pas produire de la phosphatase acide.

Les auteurs terminent leur exposé en prétendant que cette étude de la moelle osseuse au cours du cancer de la prostate peut aider considérablement dans les cas douteux, surtout chez ceux où la radiologie est négative ou peu concluante, et que la phosphatasémie acide demeure normale.

Arthur MERCIER.

Luis VARGAS. **Subcutaneous implantation of insulin in diabetes mellitus.** (Implantation sous-cutanée d'insuline chez les diabétiques.) *Lancet*, 1 : 598-601, (9 avril) 1949.

Après des résultats expérimentaux satisfaisants, par l'implantation d'insuline protamine-zinc chez des lapins diabétiques, l'auteur rapporte ses sept premiers cas cliniques traités par cette méthode.

Les observations cliniques sont conformes aux résultats expérimentaux chez le lapin. Les implants d'insuline protamine-zinc avec cholestérol sont absorbés aussi lentement que les hormones liposolubles.

Les doses employées varient entre 20.0 et 92.7 unités d'insuline par kilogramme de poids corporel, sauf dans un cas où on doit utiliser 450 unités. L'absorption se fait sur une période d'environ cent jours et se maintient assez constante de sorte qu'on peut estimer que un pour cent de la dose totale est absorbée quotidiennement. La tolérance locale des implants est variable. De onze implantations rapportées, les auteurs signalaient un abcès qui se draina facilement, élimina l'implant et guérit rapidement ; 2 implants qui provoquèrent une petite collection puriforme, et 8 implants bien tolérées. Les auteurs croient qu'il est possible d'améliorer la préparation et l'implantation de façon à éviter ces accidents septiques.

Les résultats cliniques sont satisfaisants et permettent de juguler l'hyperglycémie et la glycosurie pendant une période très prolongée pourvu qu'on utilise un implant de volume suffisant. Ces résultats nous laissent entrevoir le jour où des implantations sous-cutanées d'insuline protamine-zinc, pratiquées à tous les trois et quatre mois, pourront, chez un grand nombre de diabétiques, supprimer les injections quotidiennes d'insuline.

Georges BERGERON.

J. RABINOVITCH et B. PINES. **Effect of heparin and penicillin on experimentally produced thrombophlebitis.** (Les effets de l'héparine et de la pénicilline sur la thrombophlébite expérimentale.) *Archives of Surgery*, 58 : (février) 1949 *Surgery*, 14 : 669, 1943.

On a récemment entrepris une étude pour savoir si l'héparine seule ou en association avec la pénicilline pouvait amener la dissolution d'un caillot dans la thrombophlébite aiguë expérimentale. Les chercheurs, Rabinovitch et Pines, ont pensé que l'action du médicament serait différente dans un processus inflammatoire aigu dans la veine plus que dans les expériences précédentes avec l'héparine dans des circonstances normales. Ils ont produit un caillot dans la veine jugulaire de dix lapins témoins.

En plus de traumatiser la veine, ils ont injecté dans la paroi du vaisseau quelques gouttes d'une culture assez virulente de staphylocoques dorés en suspension dans une solution isotonique de chlorure de sodium. Deux jours plus tard, ils ont ouvert les veines et examiné les lésions. Les veines traumatisées présentaient de l'inflammation aiguë et le processus inflammatoire avait gagné les tissus mous du voisinage. Le microscope a montré que la portion de la veine qui portait le caillot présentait l'image caractéristique d'une thrombophlébite aiguë. Invariablement, ils ont retrouvé la même image sur toutes les pièces.

On a fait alors les expériences, deux jours après avoir traumatisé la veine et aussi immédiatement après. On a donné de l'héparine aux animaux avant le développement de la thrombophlébite aiguë, et cela, pendant une période de cinq à sept jours. A la fin du traitement par l'héparine, on a réouvert les animaux et examiné les pièces. Dans les deux groupes d'animaux mis en expérience ceux qui ont reçu l'héparine immédiatement après qu'on eut traumatisé la veine et ceux chez qui on a retardé de deux jours le traitement à l'héparine ont montré des lésions macroscopiques de thrombophlébite aiguë.

On considère donc que l'héparine ne peut pas prévenir la formation d'un thrombus, quand on l'administre avant son développement, pas plus qu'elle ne peut dissoudre le caillot quand on l'administre plusieurs jours après sa formation. On a alors produit chez douze lapins une thrombophlébite aiguë de la veine jugulaire. Immédiatement avant l'opération et pendant une période de sept jours après, on a donné aux animaux des injections quotidiennes de 200,000 unités de pénicilline intramusculaire et de l'héparine intraveineuse. Il n'y a eu, chez six animaux,

à la fin de ce temps, aucune trace de thrombus, ni macroscopiquement ni microscopiquement. La paroi du vaisseau, cependant, était encore le siège d'un processus inflammatoire aigu, bien qu'à un degré moindre que chez les témoins. Chez deux autres animaux, la lumière du vaisseau n'était que partiellement obstruée et, chez les quatre derniers animaux, il y avait une thrombophlébite aiguë certaine.

En conclusion, l'on peut dire que la dissolution du caillot survient en dépit du fait que l'action combinée de l'héparine et de la pénicilline peut prévenir la formation ou produire la dissolution d'un thrombus infecté dans une proportion d'au moins 50 pour cent des cas.

Pierre JOBIN.

A. BRUNSCHWIG, New-York, N.-Y. **Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma.** (L'ablation complète des viscères pelviens dans les cas de cancers avancés.) *Cancer*, 1 : 177-183, (juillet) 1948. L'auteur a accompli ses travaux à l'Hôpital Memorial, à New-York.

Brunschwig présente une technique opératoire pour l'ablation totale en masse des organes pelviens dans les cas de cancers avancés. Une figure montre le niveau d'incision des uretères et du côlon pelvien, une autre montre la situation à la fin de l'opération en indiquant la ligne de décollement du péritoine et celle des organes enlevés. Le décollement du péritoine s'étend jusqu'au-dessus des vaisseaux iliaques primitifs et externes. On montre la colostomie sur la ligne médiane et, juste au-dessus d'elle, on voit l'abouchement des deux uretères.

Les photographies montrent les pièces prélevées par le chirurgien dans un cas. Ce spécimen comprend tous les organes pelviens enlevés en masse pour une récurrence de cancer du col à cellules squameuses, qui avait produit une fistule vésico-vaginale et envahi la paroi du côlon pelvien avec production de bourgeons papillomateux visibles dans la lumière intestinale. La pièce comprend aussi l'anus, le vagin, l'urètre, le clitoris, la vessie, le rectum, le côlon pelvien et la plus grande partie du côlon sigmoïde.

L'auteur a pratiqué cette opération dans les cas les plus avancés de cancer pelvien comme un procédé de dernière instance parce que toutes les autres tentatives de contrôle de la lésion avaient échoué. A cause, justement, de ce stage avancé de la maladie, il ne faut pas s'attendre à ce que beaucoup de ces malades survivent longtemps ; des métastases vont probablement se produire dans les ganglions périaortiques et dans la région inguinale, le foie, les poumons, les os et ailleurs, même s'ils n'apparaissent pas au moment de l'opération, et causer des troubles avec le temps. Deux des opérés qui ont survécu ont joui d'un repos et d'un état de santé apparente, mais elles ont fini par développer des métastases et en sont mortes. D'un autre côté, tous les opérés qui vivent au moment de la présente publication, il n'y en a pas un qui aurait préféré rester



dans l'état où ils étaient et ne pas avoir subi cette opération. Les différents soulagements ainsi obtenus militent en faveur de ce procédé et le justifient.

L'auteur résume l'état, dans un tableau daté du 10 avril 1948, de 22 malades qui ont subi l'éviscération totale du bassin. Aucun opéré n'est mort pendant l'opération, mais cinq sont morts dans les suites opératoires, i.e. après une moyenne de huit jours. La mortalité opératoire est donc de moins de 25%.

L'auteur en conclut que l'expérience de cette opération met en évidence la qualité et l'importance des soins pré- et postopératoires qui permettent une chirurgie très étendue.

Une colostomie avec les deux uretères implantés juste au-dessus de la bouche est une éventualité très faisable et elle permet même une condition de vie qui est compatible avec une activité physique normale. On peut faire la déperitonéualisation complète du bassin et laisser les anses intestinales y descendre, sans crainte d'obstruction intestinale subséquente.

Pierre JOBIN.

D. DENNIS, Minneapolis, Minn., F. D. EDDY, H. M. FRYKMAN, A. M. McCARTHY et D. WESTOVER. **Les effets de la vagotomie dans la colite ulcéreuse primitive et l'entérite régionale.** *Annals of Surgery*, 128 : 479-496, (septembre) 1948. Les auteurs ont travaillé en collaboration avec les Départements de chirurgie des hôpitaux de l'université de Minnesota et de l'Hôpital Général de Minneapolis.

Dennis et ses associés soulignent le fait que les malades, qui présentent une colite ulcéreuse, réclament une méthode thérapeutique qui ménagerait le côlon et éviterait une opération mutilante. Après avoir cité les essais thérapeutiques avec l'acide folique, le bromure tétraéthyle d'ammonium, le propyle thioracide, les sulfamidés et la streptomycine par la bouche, les auteurs disent qu'ils ont été amenés à essayer la division des nerfs vagues chez une jeune fille de 20 ans qui avait subi auparavant une colectomie totale et une résection des  $\frac{3}{6}$  de son grêle et chez qui les traitements conservateurs ont été impuissants à améliorer l'état lamentable de ce qui restait d'intestin. La vagotomie et la revision de l'iléostomie ont finalement produit une grande amélioration.

Ce résultat a encouragé les auteurs à pratiquer la vagotomie chez quatre malades, sans autre traitement chirurgical ; tous présentaient une maladie de moyenne intensité et ils ont été suivis pendant 6 mois avant qu'on ne prenne la décision d'appliquer un traitement plus étendu. A la fin de cette période, trois de ces malades montraient des examens coprologiques normaux et le quatrième était considéré comme « colite ulcéreuse guérie ». Aucun de ces quatre malades n'avait plus de deux selles par jour.



Il paraissait évident qu'une étude plus étendue s'imposait et, parmi les 28 cas qui ont été opérés de vagotomie, 25 ont pu être suivis convenablement. La plupart des symptômes cliniques ont été améliorés dans la colite ulcéreuse primitive aussi bien que dans l'entérite régionale.

La meilleure réponse et la plus rapide survient chez les malades qui n'ont pas perdu le pouvoir de dilatation de la paroi colique. Les malades, chez qui la colite a produit une fibrose étendue de la paroi intestinale, prennent parfois plusieurs mois avant de sentir les bons effets de la vagotomie.

On ne connaît pas encore le mécanisme par lequel la résection du vague change l'évolution de la colite ulcéreuse primitive. La diminution du tonus du côlon qui suit régulièrement la vagotomie peut suggérer que le soulagement du spasme joue un rôle important. Les résultats rapides obtenus dans certains cas avant l'iléostomie suggèrent que le mécanisme n'est pas indifférent au changement du suc intestinal. On pense aussi que certains changements dans l'activité lysozyme peuvent être importants.

Il est difficile d'ignorer que l'innervation vagale peut s'étendre jusqu'à l'anus ; de toute façon, les résultats montrent qu'il doit en être ainsi. L'amélioration sera encore plus grande si l'on met ces malades au repos moral car on protégera la muqueuse des effets réflexes des émotions violentes auxquelles ces malades sont si facilement sujets.

Pierre JOBIN.

Lewis E. ABRAM. **An evaluation of conjunctival testing in extrinsic respiratory allergy.** (La valeur du test conjonctival dans l'allergie respiratoire extrinsèque.) *Journal of Allergy*, 20 : 66-69, janvier 1949.

L'auteur a classé 490 malades qui présentaient des maladies respiratoires allergiques extrinsèques, dont les troubles allergiques ont pu être suivis pendant des mois. Chez 444 d'entre eux, les épreuves cutanées ont confirmé les impressions cliniques. Chez 46 sujets, les tests cutanés n'ont pas été complètement conformes. Le test de la poussière dans l'œil a confirmé l'évaluation clinique chez 37 de ces 46 malades douteux dans une série de 490 malades.

Dans trente-deux cas, les épreuves cutanées furent entièrement négatives. Dans vingt-trois de ces cas, on a placé de la poussière préparée et de la poudre de pollen dans leur sac conjonctival, épreuves qui ont confirmé les impressions cliniques de façon complète et qui ont résolu le problème de l'étiologie. Cependant, neuf malades ont réagi négativement aux deux épreuves de l'œil et de la peau. Chez quatorze sujets, l'épreuve conjonctivale a démontré une sensibilité additionnelle d'une certaine importance. On peut préparer du matériel sec, propre au test de l'œil en modifiant légèrement la technique de Efron-Boatner.

Pierre JOBIN.

- R. W. SATTERTHWAITE, Baltimore, Md., et T. T. WHITE. **Streptomycin in the treatment of pyelonephritis, interstitial cystitis, urethritis and tuberculosis of the genito-urinary tract.** (La streptomycine dans le traitement de la pyélonéphrite, la cystite interstitielle, l'urétrite et la tuberculose de l'arbre génito-urinaire.) *Journal of Urology*, 60 : 678-696, (octobre) 1948. Les auteurs ont travaillé en collaboration avec la section d'urologie du Service de chirurgie de l'hôpital général Percy Jones, Battle Creek, Michigan.

Satterthwaite et White disent que parmi les 200 malades paraplégiques admis à leur hôpital, il y en avait beaucoup qui souffraient de calculs du rein et de l'uretère en plus de multiples autres complications. Il y avait aussi plusieurs accidentés de guerre qui étaient restés au lit pendant longtemps et qui avaient développé de nombreux calculs de décubitus. Quelques malades ont développé une pyélonéphrite grave à la suite de l'obstruction aiguë de l'uretère par calculs. Ces malades étaient souvent dans une mauvaise condition générale et, ayant été opérés plusieurs fois pour leurs calculs urinaires, en plus des autres opérations, on a cru que leur état général ne permettrait pas une opération majeure.

Le succès de la streptomycine dans l'abaissement de la température sur les symptômes toxiques, et la réduction au minimum des troubles infectieux, spécialement chez les malades qui présentaient des infections ou colibacilles, ont permis aux auteurs d'aller chercher ces calculs urinaires d'après un procédé de leur choix plutôt qu'à une opération d'urgence. Ils présentent les résultats du traitement de 51 malades à la streptomycine. Tous avaient reçu antérieurement de la pénicilline et des sulfamidés.

La streptomycine a donné de bons résultats chez 14 des 15 malades qui avaient développé une pyélonéphrite aiguë grave à la suite de l'obstruction urétérale. Dans 8 cas avec calculs des sinus urinaires traités par la pénicilline, on a obtenu la guérison six fois ; les deux autres cas n'ont présenté qu'une amélioration moyenne. Il y eut amélioration aussi chez 2 des 3 malades qui souffraient de cystite interstitielle chronique. On a obtenu la suppression complète des symptômes chez 3 malades qui souffraient d'urétrite gonococcique résistante.

Les auteurs ont traité 5 malades qui présentaient de la tuberculose de l'arbre génito-urinaire, dont 4 avaient une cystite. Ces 4 malades ont vu disparaître leurs symptômes et guérir les lésions vésicales avec le traitement à la streptomycine. Il n'y a pas eu d'amélioration dans les cas de tuberculose des voies séminales avec la streptomycine. On a enfin arrêté l'évolution des lésions rénales non ulcéreuses, à leur début.

On a administré des doses moyennes de streptomycine variant de 1 à 1.5 gm. par jour. A l'exception des infections tuberculeuses et des cystites interstitielles chroniques, l'efficacité de la streptomycine s'est manifestée vers le 5<sup>e</sup> jour. Dans quelques cas seulement, les auteurs

ont trouvé utile de prolonger le traitement après la 5<sup>e</sup> journée. La streptomycine a son maximum d'action antibactérienne à un pH 7,8, mais on a alcalinisé l'urine dans quelques cas particuliers. On n'a pas cru sage d'alcaliniser l'urine chez les malades qui présentaient une histoire de calculs.

Les auteurs ont été dérangés par des réactions toxiques sérieuses dans cette série de cas. Ils comprennent 5 cas d'atteinte du 8<sup>e</sup> nerf. De ces réactions, 3 ont été graves et une a duré 4 mois avant de disparaître complètement. Ce qu'il y a de plus grave, c'est que deux malades ont présenté des troubles de l'audition, comme une réaction retardée qui s'est manifestée à partir de la fin du traitement. Il y a eu un cas de neutropénie légère. On a observé un cas de thrombocytopénie purpurique. En conclusion, les auteurs disent que l'on doit prendre beaucoup plus de soin et porter plus attention avec le traitement à la streptomycine qu'avec celui à la pénicilline ou aux sulfamidés.

Pierre JOBIN.

J. W. TOUMEY, Boston, Mass. **Frequency and treatment of the reflex sympathetic dystrophia.** (Fréquence et traitement de la dystrophie sympathique réflexe.) *Journal of Bone and Joint Surgery*, **30-A** : 883-894, (octobre) 1948. L'auteur a travaillé en collaboration avec le Département de chirurgie orthopédique de la Clinique Lahey, Boston.

Toumey définit la dystrophie sympathique réflexe comme un trouble du système nerveux sympathique caractérisé par de la douleur et des phénomènes sympathiques qui peuvent survenir après des traumatismes légers ou graves.

C'est Mitchell qui a, le premier, employé le mot « causalgie » au cours de la guerre civile. Takats a employé l'expression « dystrophie réflexe » et cela comprend un nombre considérable d'états pathologiques qui se ressemblent, depuis les dystrophies post-traumatiques légères caractérisées par une douleur minime, de la transpiration et des changements de couleur de la peau jusqu'aux tourments crucifiants de la grande causalgie.

Dans la littérature traitant des dystrophies sympathiques post-traumatiques, il y a eu une énorme confusion des termes qui a empêché la simplification de la question. Leriche appelle ce syndrome « la névralgie ascendante post-traumatique ». Livingston emploie le terme « syndrome douloureux post-traumatique ». Homans a décrit les petites causalgies. Dans les 31 cas étudiés présentement, on a relevé les termes suivants : « dystrophie sympathique réflexe », « causalgie », « petite causalgie », « douleur post-traumatique », « sciatique chromatique », « phénomène sympathique post-traumatique », « atrophie de Sudeck » et « lésion nerveuse ».

Le diagnostic de la dystrophie sympathique réflexe repose sur l'image clinique des phénomènes sympathiques qui comprennent : la froideur, le changement de couleur de la peau, la transpiration, le gonflement, l'atrophie de la peau et des os, en plus du soulagement de la douleur, de la transpiration et de la froideur par le blocage sympathique à la procaine. On est justifié de faire une sympathectomie quand on obtient des résultats bons, mais non permanents, avec le blocage sympathique à la procaine.

On a pratiqué la sympathectomie à la clinique Lahey, dans les 31 cas publiés ici. Elle a soulagé la douleur dans les  $\frac{2}{3}$  des cas. Pour assurer la guérison, il est parfois nécessaire d'ajouter à la sympathectomie, l'opération chirurgicale comme, par exemple, l'arthrodèse dans les arthrites douloureuses.

Dans cette série, on a obtenu les meilleurs résultats chez les malades qui présentaient une dystrophie sympathique réflexe depuis peu de temps et chez les sujets les plus jeunes. Quand le résultat du blocage sympathique a été mauvais, la sympathectomie aussi a été mauvaise. Même quand on a un bon résultat avec le blocage, la sympathectomie n'est pas toujours excellente.

La prévention de la dystrophie sympathique réflexe dépend du traitement du traumatisme initial dans lequel on doit faire disparaître la douleur et redonner la fonction aux extrémités, le plus tôt possible.

Pierre JOBIN.

Milton PLOTZ. **Possible hazards of high fat diets in coronary disease.** (Les répercussions possibles du régime riche en graisses dans la maladie des coronaires.) *J. A. M. A.*, 139 : 623-625, (mars) 1949.

Le docteur Milton Plotz a discuté, dans une récente publication, le rôle que jouent les régimes riches en graisses dans la pathogénie de la maladie des coronaires. Il présente l'observation de dix malades qui sont morts, en quelques mois, après l'institution d'un régime riche en graisses. Tous ces malades présentaient un syndrome coronarien. Dans une autre série de dix-sept malades qui souffraient d'un syndrome coronarien et qui ont présenté un ulcère peptique, les symptômes de la maladie des coronaires se sont aggravés en moins de trois mois après l'institution d'un régime riche en graisses.

A titre de comparaison, on a choisi dix-sept malades chez qui on connaissait l'existence d'une maladie des coronaires et que l'on avait soumis à des régimes spéciaux, à la suite de troubles de la fonction biliaire. Trois mois après avoir commencé un régime riche en graisses, deux malades ont vu leurs troubles cardiaques s'exagérer et un a présenté un infarctus du myocarde. On croit que le régime pauvre en cholestérol des Chinois et des Okinawaïens a peut-être quelque chose à faire dans la rareté de la maladie des coronaires chez eux.

La fréquence de la maladie des coronaires a diminué, en Angleterre et en Allemagne, quand les régimes contenaient peu de graisses. L'auteur établit aussi qu'il y a de grandes preuves à l'effet que l'athérome des coronaires et le métabolisme du cholestérol sont en étroite relation et que c'est un fait courant d'observation clinique que, là où le taux de cholestérol sanguin est élevé, la fréquence de l'athéromatose coronarienne est beaucoup plus grande. Il conclut donc que, au moins comme une mesure de précaution, on ne devrait pas appliquer le régime conventionnel pour ulcère à des malades qui sont vraisemblablement candidats à l'athérome des coronaires, à la xanthomatose et à l'hypercholestérolémie. On recommande de faire d'autres recherches.

Pierre JOBIN.

Arnold P. FRIEDMAN, Charles BRENNER et Sidney CARTER.

**Symptomatic treatment of certain types of chronic headache.** (Le traitement symptomatique de certaines céphalées chroniques.) *J. A. M. A.*, **139** : 195-198, (janvier) 1949.

Des chercheurs de New-York rapportent les résultats qu'ils ont obtenus par l'étude des céphalées post-traumatiques et psychogéniques qui ont apparu chez 521 malades dont 494 furent traités par l'association de médicaments et de psychothérapie et 27 par la psychothérapie seule. On a employé des médicaments comme des analgésiques, des vaso-constricteurs, des vaso-dilatateurs, des hormones et des vitamines, des placebos et des injections sous-cutanées de sérum physiologique salé.

Ce sont les analgésiques qui ont donné les meilleurs résultats dans chaque groupe de malades. Les autres médicaments n'ont pas donné de meilleurs résultats que ceux qui ont été obtenus par l'emploi expérimental de substances inertes. Les résultats rapportés suggèrent fortement l'idée que, dans les cas de céphalées psychogéniques et post-traumatiques, l'efficacité du traitement symptomatique est due, premièrement, à la réaction psychologique du malade qui se sent en état de traitement et, deuxièmement, au fait que le médecin lui a prescrit un remède.

La preuve en est que l'emploi de placebos a donné des résultats presque aussi bons. L'identité des résultats du traitement médicamenteux chez des malades qui souffrent de céphalées psychogéniques et post-traumatiques rappelle que les mécanismes de production des deux types de céphalée sont intimement liés et qu'ils suggèrent probablement des réponses semblables de l'organisme qui réagit à des dérèglements psychologiques.

Pierre JOBIN.

## CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

---

### Le docteur Carlton Auger est promu professeur titulaire

---

Le mois dernier, nous avons le plaisir d'annoncer que le docteur Carlton Auger était nommé directeur de l'Institut d'anatomie pathologique et maintenant voilà que le Conseil universitaire vient de le faire professeur titulaire d'anatomie pathologique.

Depuis sa graduation en 1938, il s'est toujours occupé de cette spécialité sous la direction du regretté professeur Louis Berger. Il avait, au début de sa carrière, consacré un an à la recherche au *Rockefeller Institute for Medical Research of New York* et il avait travaillé particulièrement sur « la séparation par centrifugation des constituants morphologiques de la cellule ».

Il a publié différents travaux portant principalement sur les sujets suivants : la maladie de Hodgkin, les tumeurs cutanées pigmentées, la neutropénie splénique, le cancer fonctionnel du pancréas, l'actinophytose humaine, etc. ; ses publications ont paru dans le *Laval médical*, *Archives of Pathology*, *American Journal of Clinical Pathology*, *Journal of the American Medical Association*.

En 1946, il passa sur concours le certificat de compétence en pathologie et en bactériologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. L'on sait qu'au cours de ses études médicales, il a remporté à peu près tous les prix décernés par concours : quatre fois le prix Morrin, le prix Lemieux, la Médaille d'or d'internat, le prix Vézina, le prix Caoutte et la Médaille d'argent du lieutenant-gouverneur.

Il fait partie de différentes sociétés savantes : *fellow* de l'*American Society of Clinical Pathologists*, membre de l'*American Association of Pathologists and Bacteriologists*, *American Association of Cancer Research*, *New York Academy of Sciences*, honneurs qu'il a mérités d'après ses titres et travaux. Il est de plus représentant pour la province de Québec de la *Canadian Association of Pathologists* et directeur du *National Board of Canadian Cancer Society*.

En plus de ses fonctions de professeur à la Faculté de médecine, il est secrétaire de l'Institut du cancer de Laval, chef du Laboratoire d'anatomie pathologique et d'hématologie à l'Hôtel-Dieu et directeur du département des mêmes spécialités à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

---

### **Le docteur Euchariste Samson en Europe**

---

Le docteur Euchariste Samson, professeur agrégé à la Faculté, assistant dans le Service de chirurgie « A » de l'Hôtel-Dieu de Québec et chargé d'un cours de médecine opératoire, est parti pour l'Europe parfaire ses études chirurgicales. Il séjournera à l'Institut du cancer de Villejuif (Paris) pour y travailler avec le professeur Roux-Berger et faire de la médecine expérimentale avec le professeur Oberling. Il ira également en Suède suivre le Service du professeur Crawford, spécialiste en chirurgie cardio-pulmonaire. Il terminera son voyage en visitant le Centre anticancéreux de Barcelone.

---

### **Le docteur Jean-Louis Bonenfant à Paris**

---

Le docteur Jean-Louis Bonenfant, assistant hospitalier à l'Hôtel-Dieu et au Département d'anatomie pathologique de la Faculté, est parti pour Paris où il travaillera pendant 8 mois sous la direction du professeur Charles Oberling à l'Institut de recherches sur le cancer de l'Université de Paris et au Centre national de la recherche scientifique.

Pierre JOBIN.

---

### **Un grand Canadien**

---

(Reproduit de la *Vie médicale et paramédicale*)

mardi, le 20 décembre 1949.

Il y a cent ans, naissait, au presbytère de Bond Head, comté de Simcoe (Ont.), un enfant qui devait devenir l'une des plus grandes personnalités médicales de tous les temps. Cette année, associations et organes médicaux du monde entier rendent hommage à sa mémoire et à son influence. Cet enfant devait s'appeler un jour Sir William Osler, nom qui ne fait qu'un avec McGill, Johns Hopkins et Oxford.



Né en 1849, Osler commence ses études médicales à Toronto, puis passe à McGill. Après avoir enseigné à McGill, il est nommé en 1884 professeur de médecine clinique à l'Université de Pennsylvanie. En 1889, il s'en va à la Faculté de la nouvelle université Johns Hopkins, de Baltimore, où il écrit la première édition de son célèbre manuel : *The principles and practice of medicine*. Enfin, en 1905, il devient professeur royal de médecine à Oxford. C'est là qu'il meurt, en 1919.

« Qui pourra jamais estimer à sa juste valeur la grandeur d'un tel homme? » lit-on dans une récente livraison des *Archives of internal medicine*. Sa renommée n'est pas faite seulement de ses exploits de médecin dont le jugement, en toutes choses médicales, était supérieur, mais dans la richesse de ses connaissances bibliques, dans sa science remarquable des auteurs latins et grecs, dans sa familiarité avec la philosophie et les arts de tous les siècles : elle repose sur quelque chose de plus grand encore : sa vaste culture, jointe à un esprit à qui nulle chose n'échappait, grande ou petite.

Certes, les Canadiens peuvent célébrer avec fierté le centenaire de naissance de cet illustre médecin et professeur, né et formé en notre pays.

---

### Vient de paraître

---

A l'occasion de la fin de l'année 1949, notre confrère *La Presse médicale*, de Paris, a repris une tradition déjà longue et a publié un numéro spécial largement illustré en noir et en couleurs.

On a fait effort, dans ce fascicule, pour grouper à la fois des articles de nombreux médecins français et étrangers dont le texte justifiait d'être accompagné d'une iconographie abondante en noir et souvent en plusieurs couleurs, et aussi des chroniques d'un intérêt général pour le corps médical.

Ces chroniques, à côté des articles scientifiques, complètent une documentation très riche.

La couverture reproduit un vitrail de la cathédrale de Chartres publié pour la première fois en couleurs, et dont la place se justifie au fronton d'une publication médicale par la présentation de saint Côme et de saint Damien, patrons des médecins et des chirurgiens.

Dans le sommaire, on relève les noms des professeurs Brocq et Delay, des professeurs agrégés Garcin, Varangot, Léger et Rudier, de la Faculté de médecine de Paris, des professeurs Mattei (de Marseille), Weiss (de Strasbourg), Deloyers (de Bruxelles), Degoy (de Cordoba), Vagliano (d'Athènes), Quesada (de Madrid), du docteur Moutier, des docteurs Monsaingeon et Baumgartner, chirurgiens des Hôpitaux de Paris, et de beaucoup d'autres médecins, chirurgiens ou spécialistes de Paris, Lille, Marseille, Montpellier, Le Havre et Dakar.

Suivent trois chroniques, l'une sur le culte populaire en France de saint Côme et saint Damien, patrons des médecins et des chirurgiens,



une autre sur les éditions de la Société des médecins bibliophiles, la troisième résumant l'histoire de l'Hôpital militaire du Val-de-Grâce, dont on célébrera le centenaire en 1951.

---

### Subvention fédérale à un dispensaire

---

L'honorable Paul Martin, ministre de la Santé nationale et du Bien-Être social, annonce que le gouvernement fédéral a accepté de payer les frais d'outillage d'un dispensaire permanent de dépistage de la tuberculose, à l'Hôtel-Dieu de Sorel.

Ce dispensaire, installé à Sorel, fera partie dans la province du programme d'ensemble destiné à la lutte antituberculeuse, et desservira les comtés de Richelieu, de Verchères, de Yamaska et de Nicolet, ainsi que certaines parties des comtés de Lotbinière et de Mégantic.

Si l'on veut combattre efficacement la tuberculose, il faut que cette affection soit diagnostiquée dès son début. C'est là, déclare M. Martin la raison d'être du dispensaire de Sorel.

Le coût total de l'outillage de ce dispensaire s'élève à plus de \$23,500 et sera prélevé sur le montant de plus d'un million de dollars que le gouvernement attribue chaque année à la province de Québec dans le but d'éliminer la tuberculose.

---

### Préparations antihistaminiques

---

Les personnes qui prennent des préparations antihistaminiques pour soulager les symptômes du rhume ordinaire doivent prendre garde de ne jamais dépasser la dose recommandée et de pas recourir à ces préparations pendant une période prolongée, sauf sur l'ordonnance d'un médecin.

En donnant aujourd'hui cet avertissement, le ministère fédéral de la Santé déclare que l'utilisation de ces drogues présente deux dangers.

D'abord, on a déjà remarqué que ces drogues ont des effets secondaires indésirables, dont la somnolence est le plus commun. Cette somnolence a été assez prononcée pour que certaines personnes deviennent négligentes en face des risques de la machinerie qu'elles faisaient fonctionner ou devant ceux que présente la conduite d'une voiture. En deuxième lieu, personne ne peut encore dire quels sont les effets nuisibles que ces drogues peuvent produire sur l'organisme en général ou sur des tissus spécifiques, quand elles sont prises pendant un temps prolongé.

Le docteur C.-A. Morrell, directeur des services des aliments et drogues du ministère de la Santé, déclare à ce sujet : « On croit toujours

que les rhumes sont dus à l'infection d'un virus, et rien ne prouve que les antihistaminiques agissent de quelque façon sur ce virus. On a demandé aux manufacturiers d'annoncer ces produits simplement comme des remèdes pour le soulagement des symptômes des rhumes, tels que l'écoulement du nez, les douleurs et les malaises qui vont de pair avec les rhumes. »

Le docteur Morrell ajoute que les antihistaminiques constituent une nouvelle catégorie de drogues qui semblent être d'une réelle utilité dans le traitement des allergies, mais, d'après ce que l'on en sait actuellement, il n'y a pas beaucoup de rhumes ou de symptômes de rhumes qui soient dus à des allergies.

---

### L'auréomycine tombe sous les règlements

---

L'honorable Paul Martin, ministre de la Santé nationale et du Bien-Être social, annonce que, en vertu de la loi fédérale des aliments et drogues, on a établi des normes de pureté et d'activité pour l'auréomycine, nouvel antibiotique. On a inscrit également cette drogue sur la liste des produits qui ne peuvent être vendus au public que sur prescription.

L'auréomycine est un antibiotique comme la pénicilline et la streptomycine, mais elle est de découverte plus récente. Elle en est encore au stade expérimental clinique, mais tout indique qu'elle aura son utilité dans le traitement d'infections causées par des organismes qui résistent à la pénicilline et à la streptomycine.

D'après les explications du ministre, l'auréomycine manufacturée ou importée au Canada doit avoir, en vertu des nouveaux règlements, des normes spécifiques en ce qui regarde la teneur en humidité, l'activité et la pureté. Afin de maintenir la haute qualité de la production, le laboratoire d'hygiène d'Ottawa fera des essais de chaque lot, qu'il soit manufacturé ou importé au Canada. Les règlements exigent aussi que l'étiquette de chaque emballage déclare l'activité de la drogue.

On ne peut se procurer de l'auréomycine que sur ordonnance, parce que l'on est encore assez peu renseigné sur sa valeur thérapeutique et qu'elle ne doit être utilisée que par les médecins ou les chercheurs médicaux qui ont la compétence voulue pour mettre cette drogue à l'essai.

D'autres modifications d'ordre technique ont été apportées aux règlements. C'est ainsi que la dihydrostreptomycine tombe sous les mêmes règlements que la streptomycine. Ce dérivé hydrogéné de la streptomycine semble donner d'aussi bons résultats que la streptomycine elle-même, tout en ayant moins d'effets secondaires.

---